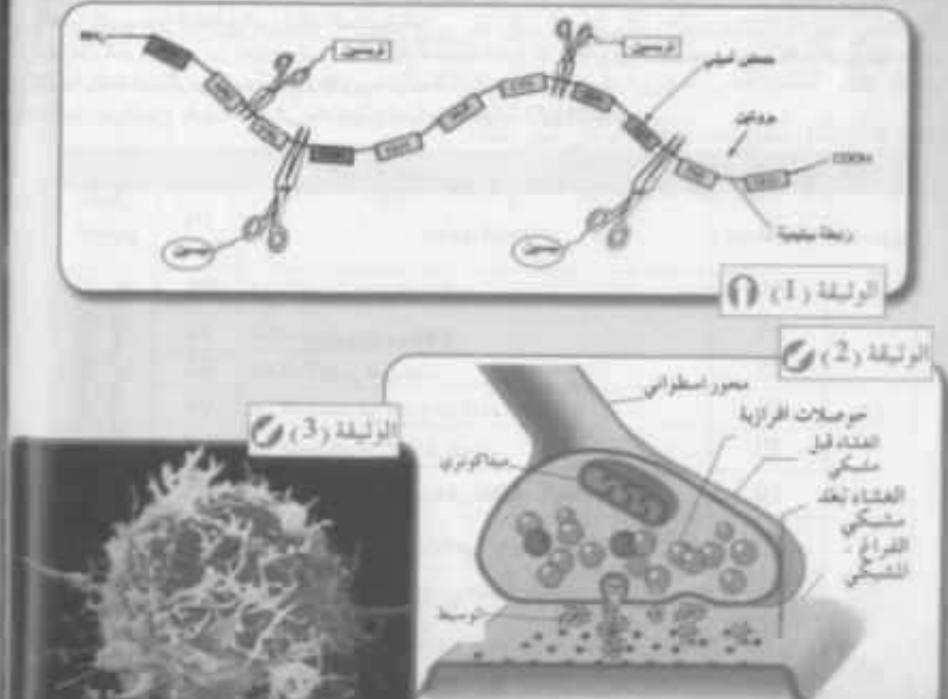
المجال التعلمي الأول
التخصص الوظيفي للبروتينات

البروتينات مركبات عضوية كثيرة التنوع والانتشار يدخل في بنائها C . H . O . N كعناصر بنائية اساسية، وقد تحتوي على عناصر اخرى مثل P . S . وكان العالم مولدر MULDER اول من أطلق اسم البروتين (الأصل اليوناني PROTOS بمعنى اولي) عام 1838 على المواد العضوية المعقدة التي تحتوي على الازوت و التي توجد في خلايا جميع النباتات والحيوانات.

تحتل البروتينات مركزا اساسيا في بناء و تركيب المادة الحية، وكذلك في القيام بالوظائف الحيوية المختلفة داخل الخلايا، إذ انها ترتبط ارتباطا وثيقا بجميع اوجه النشاط الطبيعي الفيزيائي و الكيميائي التي تؤلف في مجموعها حياة الخلية نفسها فالإنزيمات عبارة عن بروتينات ذات تركيب محدد، وبعض البروتينات تقوم بدور هرمونات أو نواقل مثل الهيموغلوبين ناقل الأوكسجين، كما تلعب دورا مهما في الدفاع عن العضوية في شكل جزيئات كالأجسام المضادة، فالحياة الخلوية مرتبطة بالبروتينات.

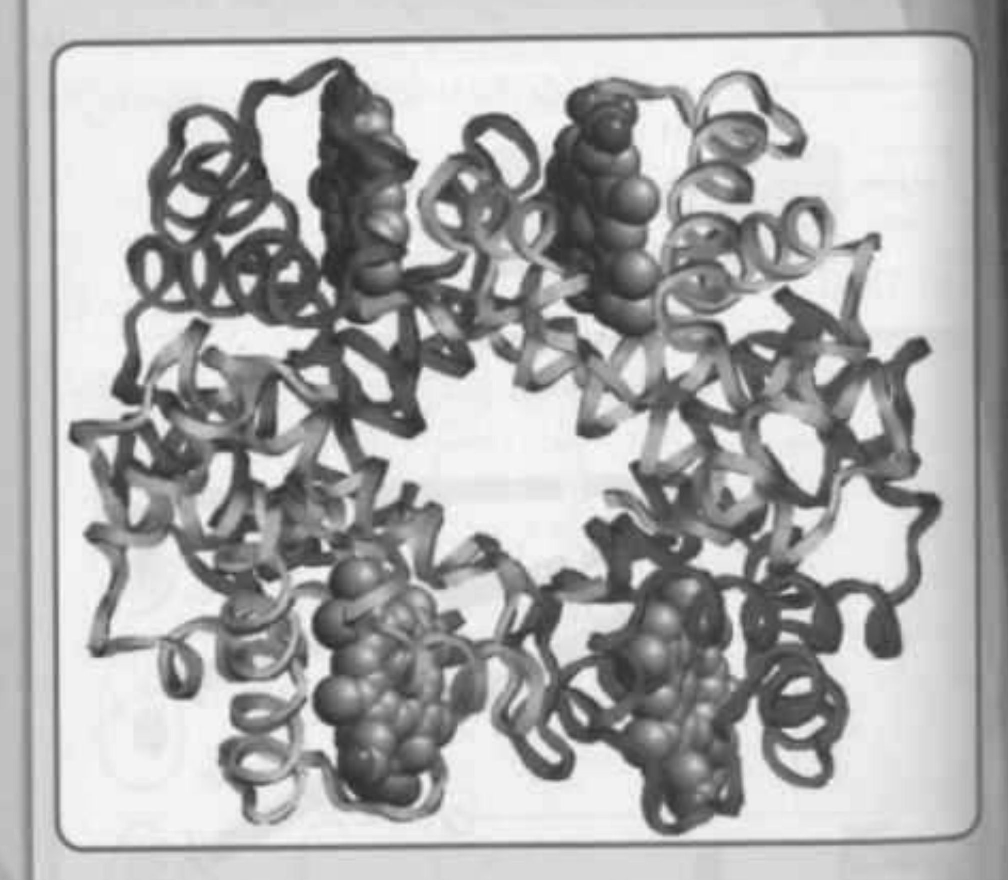


الوثيقة (1)

الوثيقة (2)

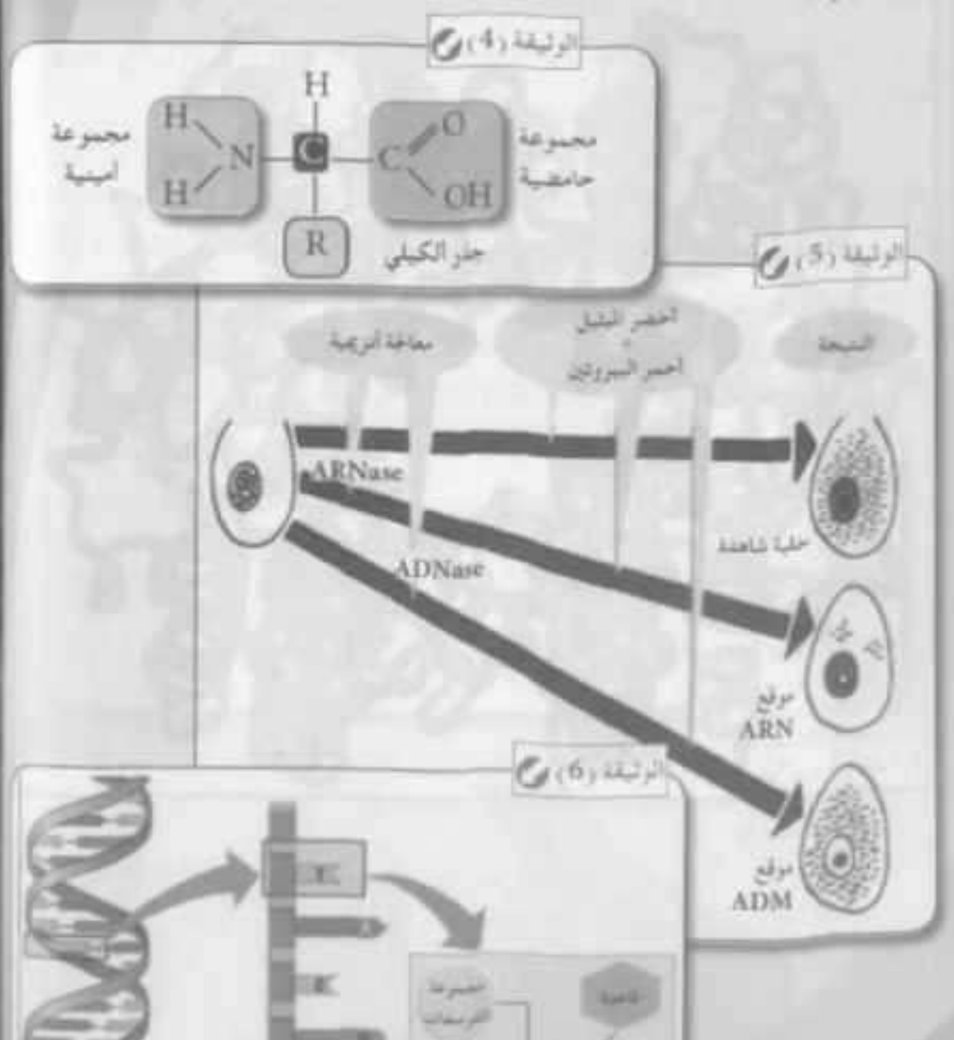
الوثيقة (3)

الوحدة التعلمية الأولى
تركيب البروتين



المكتسبات

الأحماض الأمينية : أبسط الجزيئات البروتيدية و هي الوحدة البنائية لبقية البروتيدات وتشتمل على مجموعة وظيفية كربوكسيلية (COOH-) و مجموعة وظيفية امي (NH_2-) يشتهر منها حاليا حوالي 20 حمضا امينيا. يرمز للأحماض الأمينية بالصي العامة التالية:



- الـ ADN الذي يتموضع في النواة يتكون من تسلسل عدد كبير من النيكليوتيدات، كل نوكليوتيدة تتكون من سكر خماسي (ريبوز منقوص O_2)، حامض فسفوري، وقاعدة ازوتية، وتبعا لأنواع القواعد الازوتية هناك أربع أنماط من النيكليوتيدات (نيكليوتيد الأدنين، نيكليوتيد الجوانين، نيكليوتيد السيتوزين، و نيكليوتيد الثيمين).

• تسمح المكتسبات باستنتاج :

- البروتين عبارة عن ارتباط للأحماض الأمينية بروابط ببتيدية .
- تعتبر الأحماض الأمينية نواتج نهائية لعملية هضم البروتين على مستوى القناة الهضمية .
- يتم امتصاص الأحماض الامينية على مستوى الأمعاء الدقيقة، حيث تمر إلى الدم و منه إلى الخلايا ، أين يعاد تركيب البروتين انطلاقا من ارتباطها من جديد .
- الـ ADN الذي يتموضع في النواة و الحامل للعوامل الوراثية المتمثلة في المورثات، وأن كل مورثة عبارة عن تتالي محدد من النيكليوتيدات .
- يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات : العضوية ، الخلية، و الجزيئي .

فكيف تتم هذه الترجمة للاصطناع الحيوي للبروتين؟

و للإجابة على هذا التساؤل وجب أولا الإجابة على الإشكاليتين التاليتين :

··· ← ما هو مقر تركيب هذا البروتين داخل الخلية ؟

··· ← وكيف يتم انتقال المعلومة الوراثية من النواة إلى مقر تركيب البروتين ؟

مقر تركيب البروتين

مقر تركيب البروتين داخل الخلية

باعتبار الاحماض الأمينية وحدات بنائية لتصنيع البروتين لذا يمكن استعمالها في تجارب تعتمد على تقنية التصوير الإشعاعي الذاتي لاظهار الانسجة و الحوادث التي تتم فيها، حيث أينما يظهر الإشعاع على مستوى النسيج فثمة مقر تصنيع البروتين.

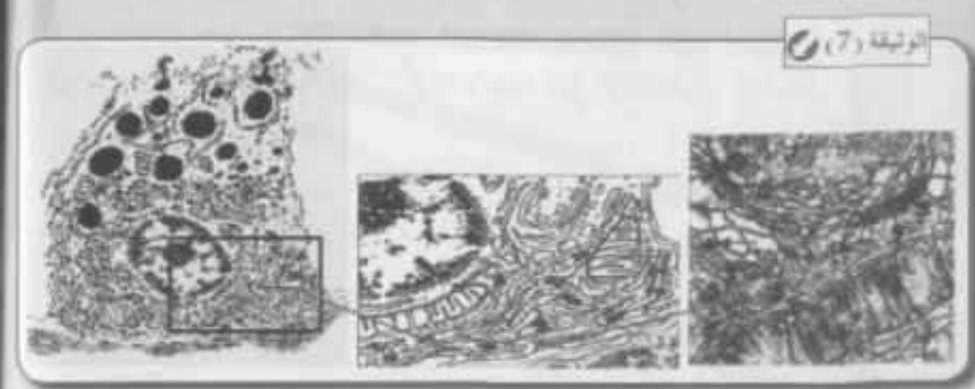
تجربة : تحقن فأرا في مستوى الوريد بمحلول يحتوي على حمض اللوسين المشع، ثم نتابع مسار اللوسين على مستوى خلايا غدة البنكرياس و ذلك باخذ عينات و دراستها بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي فكانت النتائج كما يلي :

بعد 5 دقائق : تظهر كمية كبيرة من الإشعاع خارج الخلايا، وكمية قليلة في السيتوبلازم.

بعد 10 دقائق : تظهر كمية كبير على مستوى السيتوبلازم وخاصة على مستوى الشبكة الهيولية.

وتمثل الوثيقة (7) الصورة المأخوذة بالمجهر الإلكتروني والمعالجة بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي للخلايا السابقة.

الوثيقة (7)



... ـــ حلل هذه النتائج وماذا تستنتج حول مقر الاصطناع الحيوي للبروتين في الخلية ؟

التحليل

يمكن استعمال الأحماض الأمينية المشعة من التأكد ان التصنيع الحيوي للبروتينات يتم على مستوى هيولى الخلايا في المناطق الغنية بالريبوزومات (الشبكة الهيولية المحببة). وبالتالي يتم تركيب البروتين عند الفأر و هو من الكائنات حقيقية النواة في الهيولى انطلاقا من الاحماض الأمينية الناتجة عن الهضم.

الـ ARN الرسول

يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي بتركيب بروتين مصدر النمط الظاهري للفرد على مختلف المستويات، أي ان المعلومة الوراثية المتواجدة على مستوى ADN النواة تنتقل منها إلى الهيولى حيث تترجم على هيئة بروتين، فكيف يتم انتقال هذه المعلومة من النواة إلى مقر تركيب البروتين (الهيولى)؟

للإجابة على هذا السؤال: تفترض وجود وسيط جزيئي ناقل و للتحقق من صحة هذه الفرضية نجري التجارب التالية :

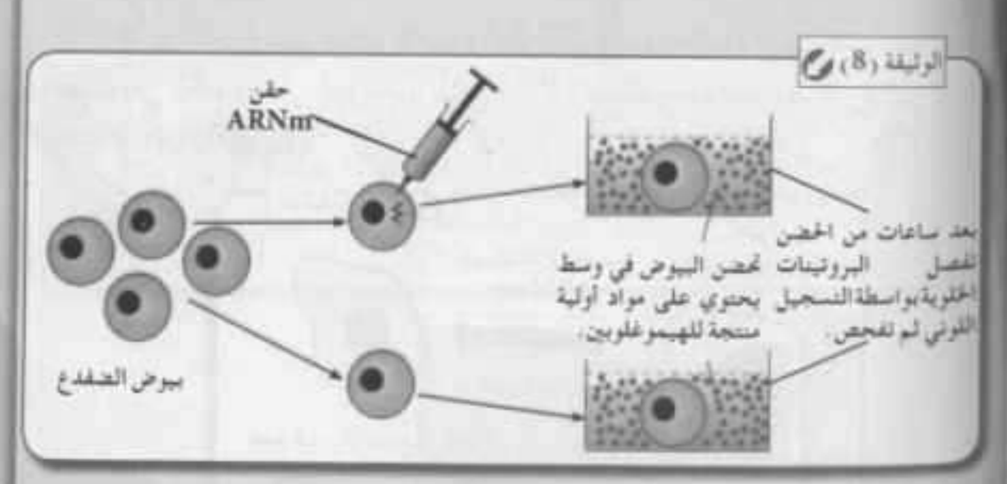
التجربة (1)

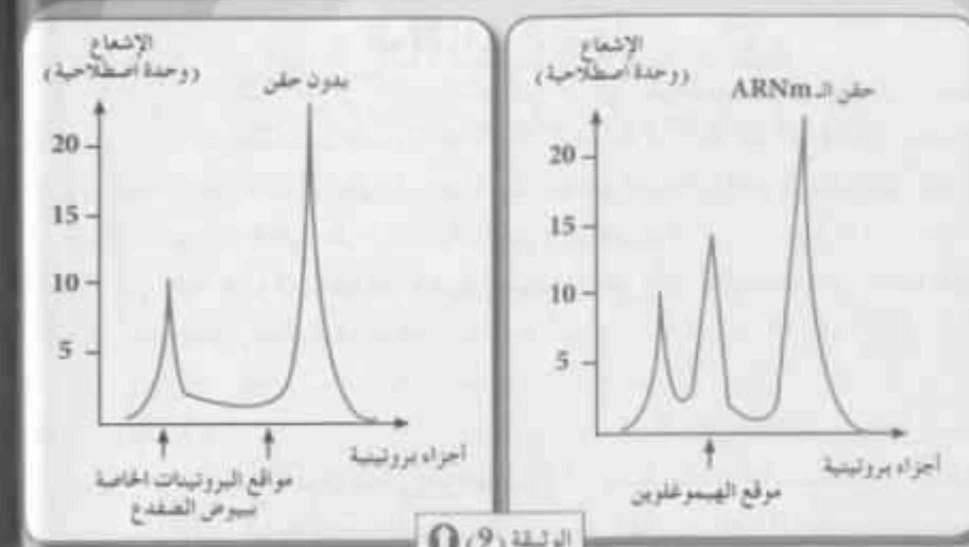
تم حضن خلايا بيضية لحيوان برمائي هو الضفدع في وسط مغذي مناسب غني باحماض امينية و مواد أولية مشعة منتجة للهيموجلوبين. ثم حقنت بـ ARNm مستخلص من خلايا إنشائية للكريات الدموية الحمراء، كما تركت بعض البيوض بدون حقن(شاهدة) الوثيقة (8).

ـ تستعمل تقنية التسجيل اللوني للتعرف على البروتينات التي تظهر في البيوض بعد بضعة ساعات من حقن الـ ARNm.

النتائج المحصل عليها ممثلة في منحنيات الوثيقة (9).

الوثيقة (8)





الوثيقة (9)

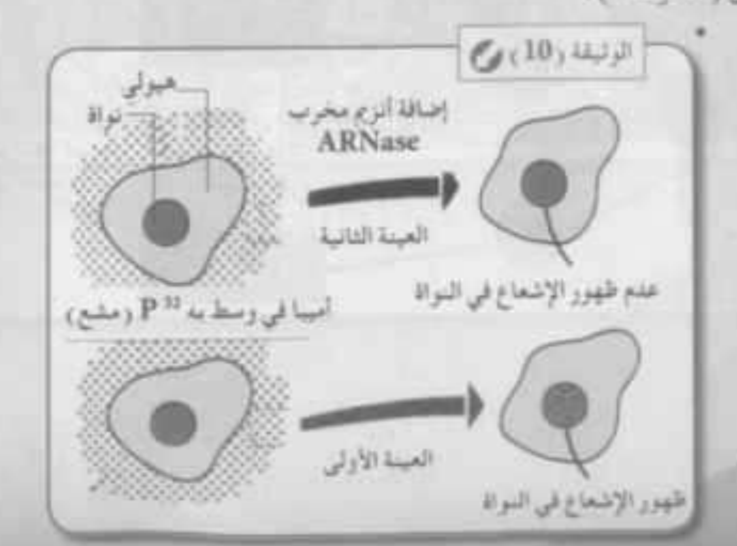
التعليق

يلاحظ من مقارنة المنحنيين أن البيوض المعالجة بالـARNm المستخلص من الخلايا الأنشائية للكريات الحمراء هي التي تمكنت من تصنيع بروتين الهيموغلوبين (Hb) في حين لم تتمكن البيوض غير المعالجة (الشاهدة) من تصنيع الهيموغلوبين.

التجربة (2)

تجرى التجربة على خلايا الأميبا (كائن حي وحيد الخلية) توضع هذه الخلايا في وسط زراعي يحتوي على الفوسفور المشع (P^{32}) يقسم محتوى وسط الزرع إلى ثلاث عينات الوثائق (10و 12) :

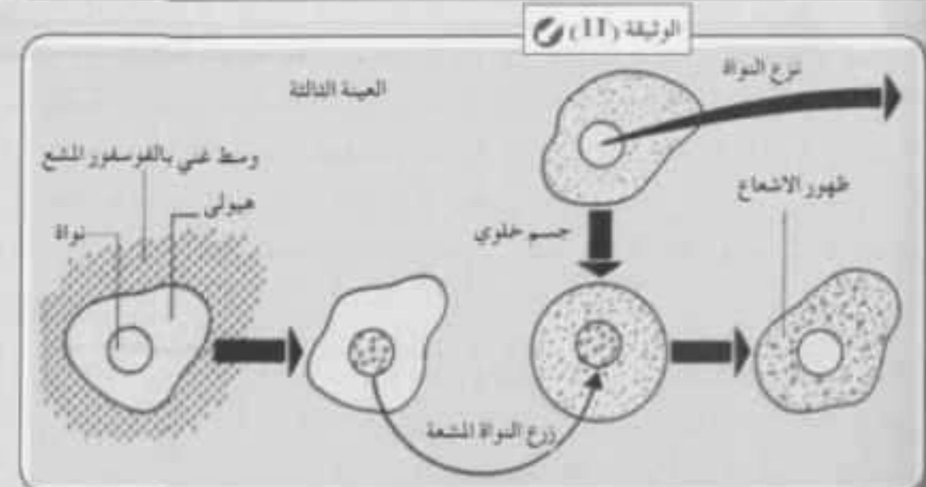
الوثيقة (10)



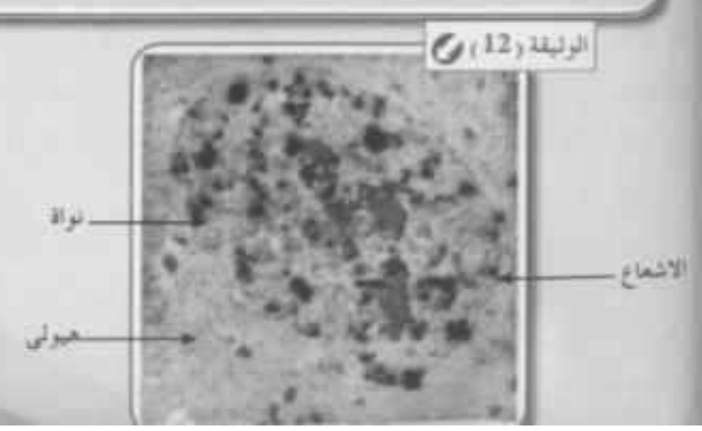
- العينة الأولى : يلاحظ بعد تثبيت الخلايا و تصويرها بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي أن الإشعاع يظهر على مستوى نواة الخلايا.
- العينة الثانية : يلاحظ بعد إضافة أنزيم الـARNase الذي يخرب ARN إلى وسط العينة الثانية اختفاء الإشعاع.
- العينة الثالثة : تستخلص نواة الخلية بواسطة ممصة مجهرية ثم تزرع في خلية أميبا أخرى غير مشعة نزعت نواتها حديثا . تعامل الأميبا بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي و كانت النتائج كما يلي:

- يلاحظ الإشعاع في النواة بعد 5 ساعات من الزرع.
- يلاحظ الإشعاع على مستوى الهيولى ، كما يلاحظ بنسبة قليلة على مستوى النواة.

الوثيقة (11)



الوثيقة (12)



التفسير : إن ظهور الإشعاع في الهيولى يدل على انتقال مادة من النواة إلى الهيولى، ولهذه المادة دور في استعادة الأميبا حيويتها.

النتيجة : يمكن أن نستنتج من التجربتين السابقتين ان اصطناع البروتينات الذي يتم على مستوى الهيولى الخلوية تحت إشراف المورثات المتواجدة على مستوى النواة و المتمثلة في الـ ADN، يتطلب وجود وسيط بين النواة و الهيولى لنقل المعلومة الوراثية إلى مقر اصطناع البروتين، و يتمثل هذا الوسيط في نوع آخر من الأحماض النووية هو الـ ARN، و نظرا لكونه يحمل رسالة من النواة إلى الهيولى يتمثل في نوع البروتين المراد تركيبه، لذلك سمي بالحمض الريبي النووي الرسول و يرمز له بـ ARNm.

....

♦ التركيب الكيميائي لجزيئة الـ ARN

لاحظنا ان الـ ARN يلعب دور الوسيط بين النواة و الهيولى ، إذ يعمل على نقل المعلومة الوراثية من النواة إلى مواقع تركيب البروتينات و يدعى هذا الحمض بالـ ARN الرسول و يرمزله بالـ ARNm .

تعتبر الإماهة الكيميائية و الانزيمية من اهم الوسائل التي نلجا إليها عادة لمعرفة التركيب البنائي للجزيئات الكبيرة و المعقدة و ذلك لأن تلك العملية تفكك الجزيئات الكبيرة إلى جزيئات اصغر يمكن التعرف عليها و تحديد تركيبها ، و كيفية ارتباطها ببعضها ، و بالتالي يمكن استنتاج تركيب الجزيئات التي تدخل في تكوينه.

- يمكن التعرف على التركيب الكيميائي لهذه الجزيئة و ذلك بفصل مكوناتها بعملية الإماهة كليا او جزئيا ثم تحليل نواتج هذه الإماهة و دراستها.
- حيث تسمح الإماهة الانزيمية او الكيميائية للاحماض النووية بفصل مكوناتها و من ثم التعرف عليها. و درجة الإماهة ترتبط بالشروط المتوفرة في الوسط من (درجة الحرارة، حموضة او قاعدية الوسط و مدة الإماهة) ، فالتحليل المائي في وسط قلوي للـ ARN (في وجود NaOH لمدة 24 ساعة في درجة الحرارة الاعتيادية يتفكك الحمض إلى خليط من النيكليوتيدات ، و التحليل الانزيمي باستعمال الـARNase يشبه التحليل القلوي، اما التحليل في الوسط الحامضي فإنه لا يؤدي إلى اية فائدة عملية تساعد على معرفة تركيب حمض الـARN و حسب درجة الإماهة نلاحظ :

♦ الإماهة الكلية : الوثيقة (13)

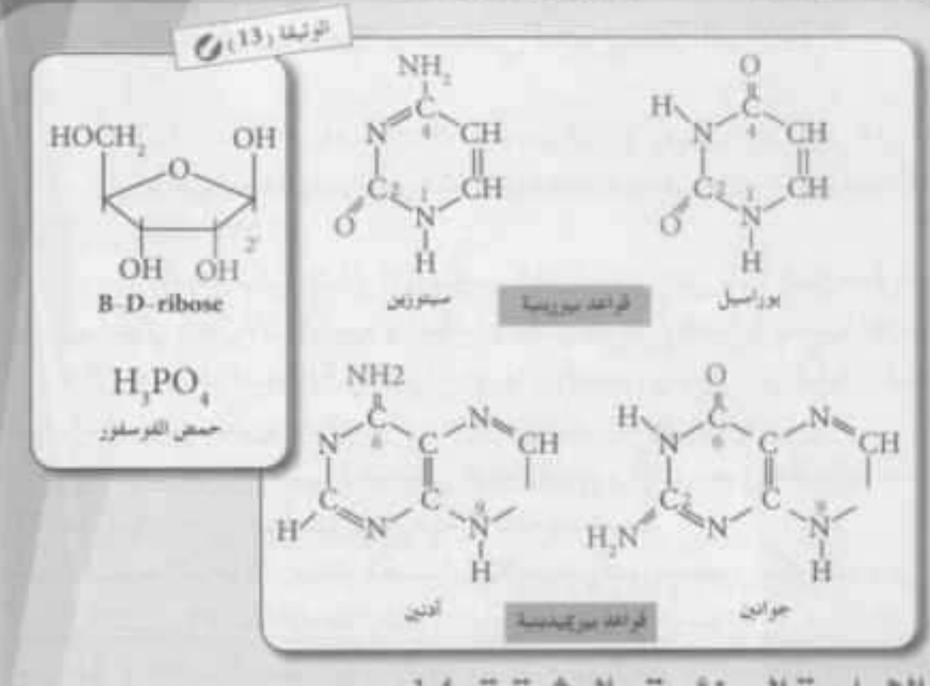
تحرر هذه الإماهة ثلاثة انواع من الجزيئات البسيطة :

- جزيئات سكر الريبوز و نرمز له إختصارا (R)
- جزيئات حمض الفوسفور و نرمز له إختصارا (P)
- جزيئات ذات بنية مغلقة من الآزوت و الكربون تعرف بالاسس الازوتية BASES ASOTIQUES ، و يوجد نوعان من هذه القواعد الازوتية.

أساسان بيوريان BASES PURIQUES : و هما الادينين (ADENINE) (A) والغوانين (G) (GUANINE)

أساسان بيريميديان BASES PYRIMIDIQUES : وهما Uracile اليوراسيل (U) و السيتوزين (CYTOSINE (C).



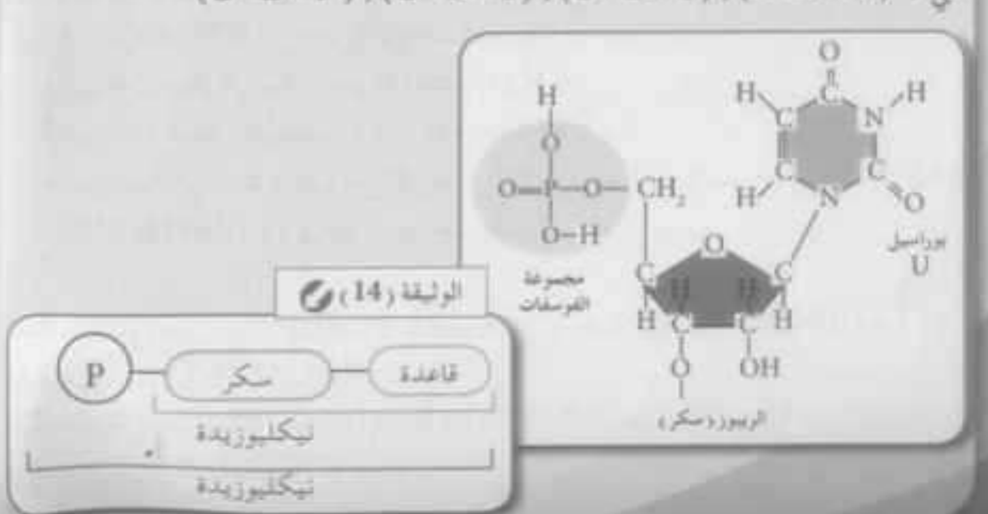


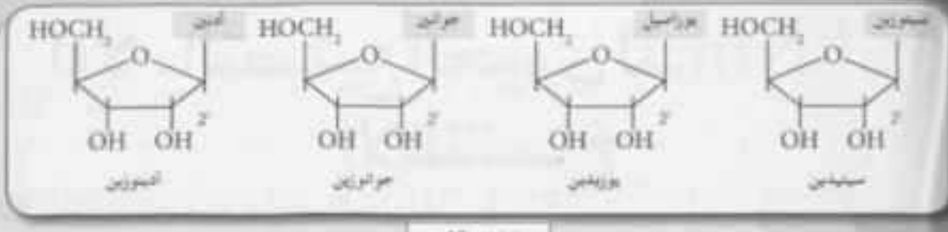
♦ الاماهة الجزئية : الوثيقة (14)

تحرر مركبات تسمى النيكليوزيدات NUCLEOSIDES والنيكليوتيدات NUCLEOTIDES وهذا حسب درجة الإماهة :

- نيكليوزيد = سكر خماسي + قاعدة ازوتية
- نيكليوتيد = حمض الفسفور + سكر خماسي + قاعدة أزوتية

وحسب نوع و عدد القواعد الأزوتية فإننا نجد في ARN اربع أنواع من النيكليوتيدات هي : (A - D - P) , (U - D - P) , (G - D - P) , (C - D - P)





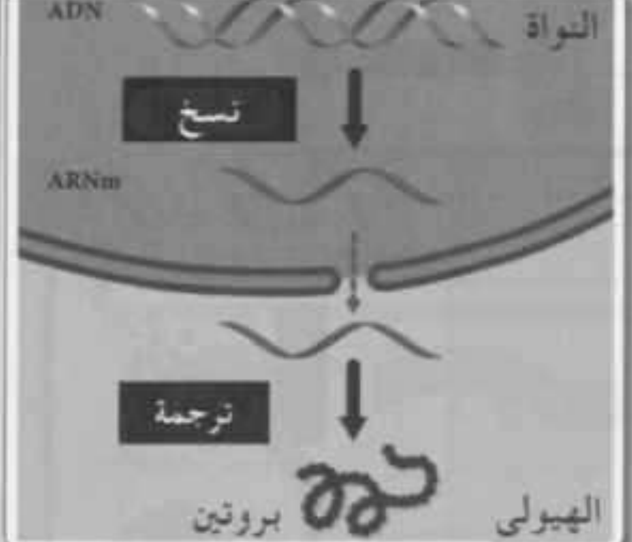
الوثيقة (15)

♦ مراحل تركيب البروتين

اتضح لنا من الأنشطة السابقة أن المعلومة الوراثية تغادر النواة إلى الهيولى عن طريق وسيط هو الARN حيث تتم ترجمتها إلى بروتين نوعي يتكون من ارتباط أحماض أمينية محددة ، و المخطط التالي يبين هذه العلاقة الوثيقة (16).



الوثيقة (16)



و من هذا المخطط يمكن استنتاج أن التعبير المورثي أي الاصطناع الحيوي للبروتين يمر بمرحلتين أساسيتين :

- مرحلة تصنيع الـ ARNm و هي ما يعرف بمرحلة الاستنساخ.
- مرحلة تصنيع البروتين و هي ما يعرف بمرحلة الترجمة.

هاتين المرحلتين تقودان إلى طرح الاشكاليتين التاليتين :

... ← كيف يتم تصنيع جزيئة الـARNm وما علاقته بالـ ADN الحامل للمعلومات الوراثية؟

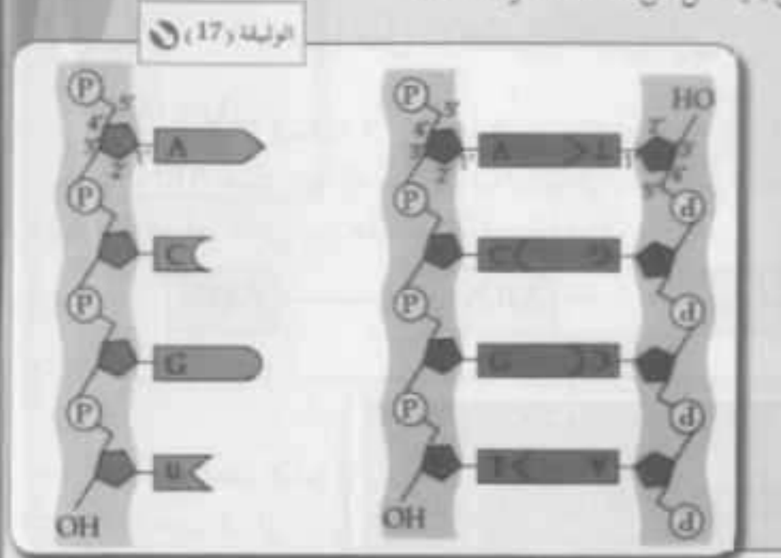
... ← كيف يتحكم الـARNm في تركيب البروتين؟ وماهي مراحل تركيب البروتين؟

أولا : التصنيع الحيوي للـ ARNm الاستنساخ

1. المقارنة بين بنية جزيئتي الـ ADN والـ ARN

الوثيقة (17) تمثل بنية كل من الADN و الARN

الوثيقة (17)



الوثيقة (18)



2. من الـ ADN إلى الـ ARN

إن مرض فقر الدم الوراثي المنجلي يظهر بوجود كريات دم حمراء ذات شكل منجلي وتحتوي على هيموغلوبين غير عادي يرمز له بـ HbS . هذه الجزيئة من الهيموغلوبين غير وظيفية (لا تضمن نقل الغازات التنفسية بشكل عادي في الدم)، عكس الهيموغلوبين العادي (HbA).

تمثل الوثيقة (19) تتابع نيكليوتيدات قطع من جزيئة الـ ADN المسؤولة عن تركيب سلسلة الأحماض الأمينية (عديد الببتيد) وكذلك تركيب قطع جزيئة الARN لكل من HbA ، HbS.

الوثيقة (19)





... ← قارن بين بنية جزيئتي الـ ADN والـ ARNm.

... ← حدد العلاقة بين الـ ADN والـ ARNm.

الاستنتاج

الـARN عبارة عن جزيئة يختلف طولها باختلاف طول المورثة التي يتم استنساخها اي حسب حجم البروتين او البروتينات التي سوف يتم تصنيعها بواسطة هذا الجزيء من الـ ARNm.

تتكون جزيئة الـARNm من خيط مفرد واحد يتشكل من تتالي نكليوتيدات ريبية تختلف عن بعضها البعض حسب القواعد الآزوتية الداخلة في تركيبها، حيث يوجد نوعان منها قواعد بيوريتية (الأدنين، الغوانين) وقواعد بيريميدينية (السيتوزين، اليوراسيل) و بذلك يتميز الـARNm باحتوائه على القاعدة الازوتية اليوراسيل (U) وهي قاعدة مميزة للأحماض الريبية النووية.

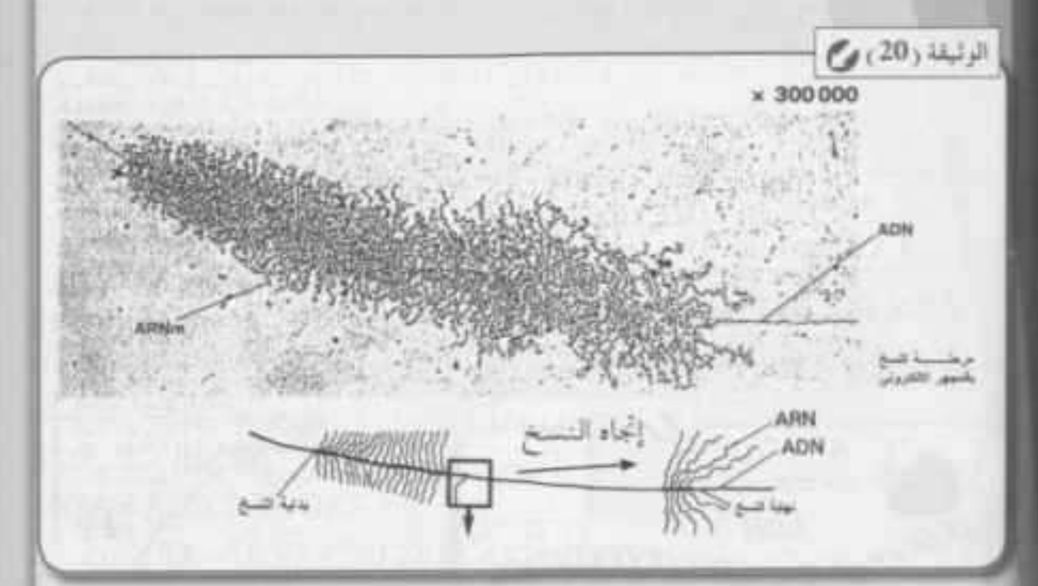
ويختلف الـ ARNm عن الـADN في احتواء هذا الـ ARN على ريبوز اعتيادي و قاعدة اليوراسيل بدلاً من التايمين، ويتكون الـ ARNm من سلسلة واحدة، اما الـADN فيتكون من سلسلتين.

إن المقارنة بين تسلسل النيكليوتيدات في جزيئي الـADN و الـ ARN في مثال تصنيع بروتين الهيموغلوبين تبين أن اي تغير في الـADN يظهر في الـARNm و منه في البروتين المصنع (الهيموغلوبين) و هذا ما يدل على ان الـ ARNm ما هو إلا نسخة من إحدى سلسلتي الـADN يتم فيها استبدال نيكليوتيد التايمين بنيكليوتيد اليوراسيل.

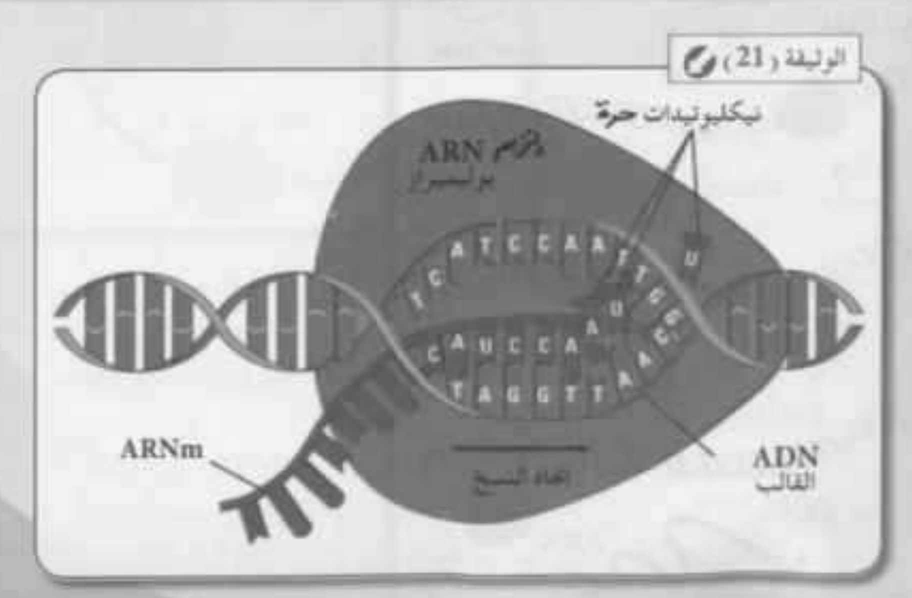
مراحل الاستنساخ

من النشاط السابق يتضح أن العلاقة بين الـARNm والـADN تتمثل في أن الـADN يستنسخ إلى ARNm على هيئة سلسلة واحدة من تتابع النيكليوتيدات المكملة لاحدى سلسلتي الـADN ،و الوثيقة (20) تمثل صورة عن المجهر الالكتروني لهذه العلاقة، أما الوثيقة (21) فتمثل رسما تخطيطيا لهذه المرحلة.

الوثيقة (20)



الوثيقة (21)



الاستنساخ مرحلة نووية

• تحت تأثير انزيم الـ ARN بوليميراز، الذي يملك القدرة على كسر الروابط الهيدروجينية، كما يملك القدرة على ربط النكليوتيدات.

• تحت تأثير إنزيم النسخ تنفصل سلسلتا الـ ADN تدريجيا في مستوى المنطقة المراد نسخها و المحصورة بين نقطتي البداية و النهاية.

• انطلاقا من نقطة البداية يتحرك الأنزيم على طول المنطقة المراد نسخها ليقوم بربط النيكليوتيدات ببعضها البعض بعد أن تكون قد توضعت مقابل نكليوتيدات الـ ADN المكملة لها بالكيفية التالية :

(A يقابل U)، (Cيقابل G) الوثيقة (22).

ADN	A	C	G	T
ARNm	U	G	C	A

• يتوقف تركيب الـ ARN عند وصول الأنزيم إلى نقطة النهاية، فينفصل الـ ARN عن المادة الأساسية لـ ADN و يهاجر إلى الهيولى ، بينما ترتبط سلسلتا الـ ADN من جديد لتستعيد شكلها الطبيعي.

• مثال نسخ ARNm:

TAC AGT CCA= ADN

شريطARNm =AUG UCA GGU

الوثيقة (22)

ARN بوليميراز

ADN

بداية النسخ

البداية

نهاية النسخ

ARN بوليميراز

الاستطالة

النهاية

RNA غير

ARN كامل

ARN بوليميراز

عملية النسخ

♦ دور أنزيم الـ ARN بوليميراز

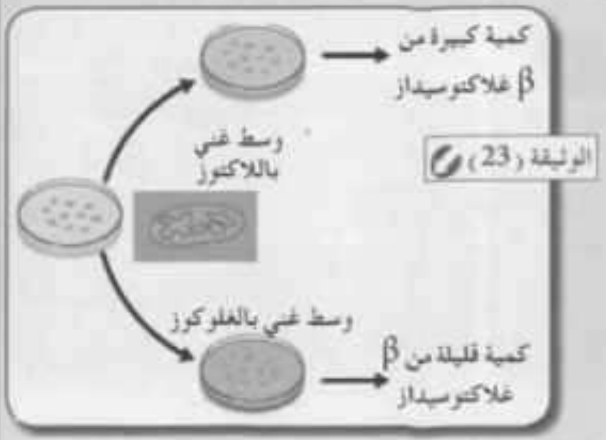
يظهر من النشاط السابق أن عملية الاستنساخ تتطلب تدخل أنزيم ARN بوليميراز.

يمكن إظهار دور الـ ARN بوليميراز باستعمال مثبطات نوعية و نأخذ كمثال على ذلك كابح اللاكتوز... و خطوات أعمال جاكوب و مونود توضح هذا الدور:

♦ أعمال جاكوب و مونود

• ترتكز أعمالهما على دراسة سلوك سلالات مختلفة من بكتريا القولون E.COLI في أوساط غذائية بعضها يحتوي على اللاكتوز و البعض الآخر خال من اللاكتوز (غني بالجلوكوز).

• يلاحظ على الخلايا المزروعة في الوسط الخالي من اللاكتوز (يحتوي على الجلوكوز) احتوائها على كمية قليلة جدا من أنزيم β galactosidase ، أما عند الخلايا التي تعيش في الوسط الذي يحتوي على اللاكتوز (كمصدر وحيد للطاقة)، فإنها تنتج كمية كبيرة من هذا الأنزيم الوثيقة (23).



التفسير

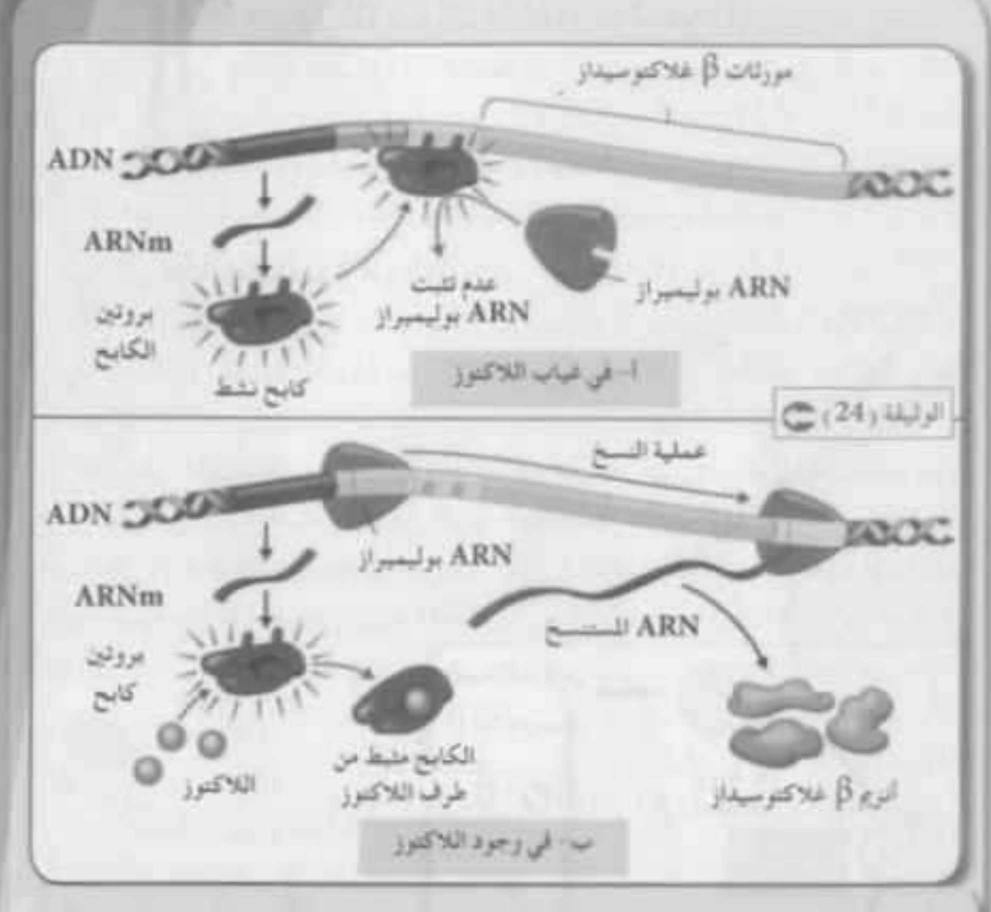
• إن البكتريا لا تستطيع استعمال اللاكتوز كمصدر للطاقة إلا بعد تفكيكه إلى جلوكوز و جلاكتوز، و يتطلب هذا التفاعل وجود أنزيم يعرف بـ β galactosidase.

• إن ظهور الأنزيم بكميات كبيرة متوقف على وجود اللاكتوز في الوسط الغذائي أي أن اللاكتوز يمثل عاملا محرضا على إنتاج الأنزيم من طرف الخلايا.

– يشرف ARNm على تصنيع هذا الأنزيم (أي أنزيم β جلاكتوسيداز) .

– لتصنيع هذا الـARNm يتدخل أنزيم الـ ARN بوليميراز.

والأشكال (أ، ب) من الوثيقة (24) تبين مختلف مراحل عمل هذا الأنزيم.



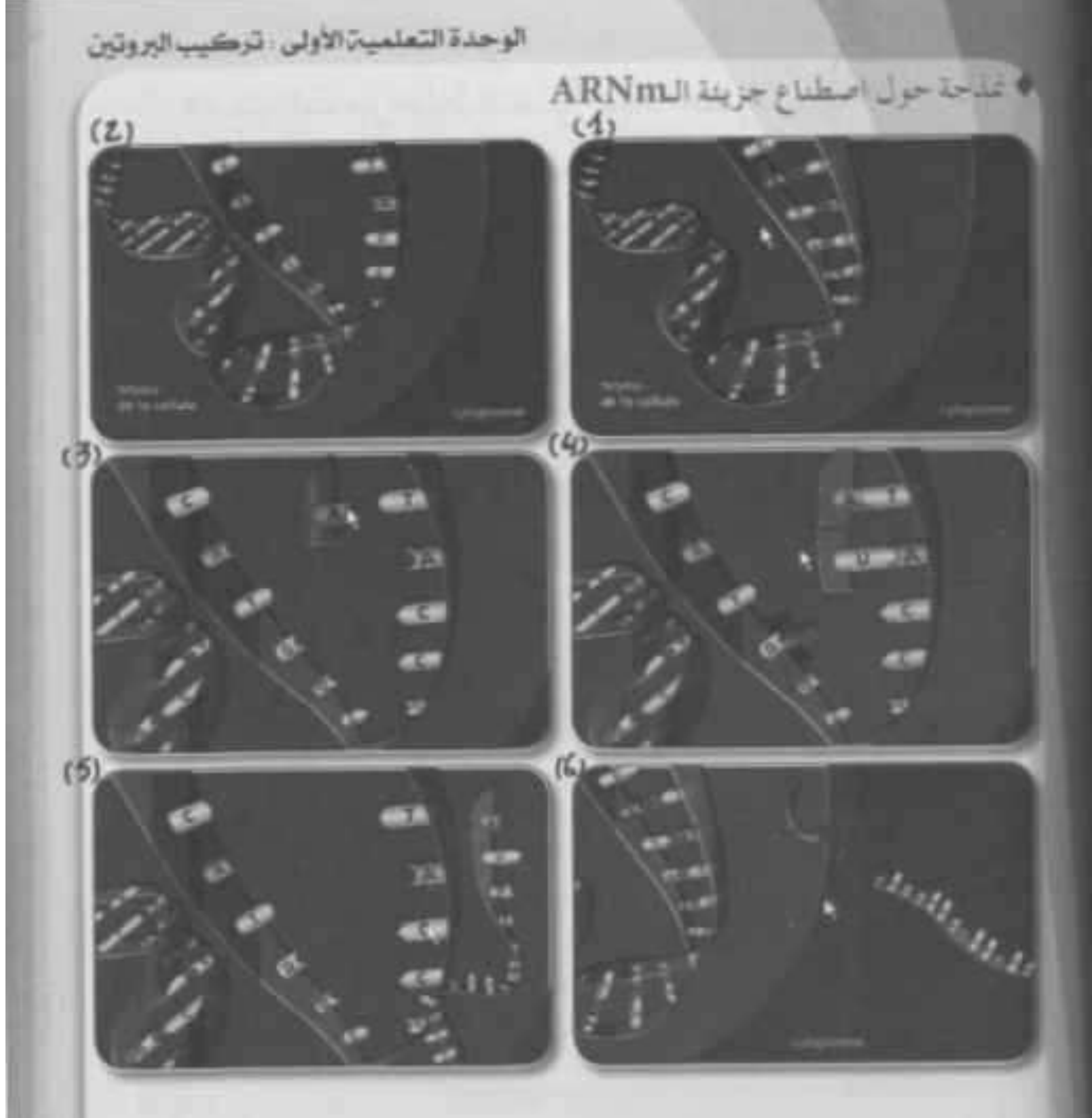
التفسير

يتميز الADN في نشاطه بانتاج بروتين كابح، هذا البروتين الذي يثبت اللاكتوز لتسهيل عملية إماهته:

- في غياب اللاكتوز: يتميز البروتين الكابح في هذه الحالة بفعاليته حيث يرتبط في منطقة تسمى المشغل (Operator) ، و بذلك يمنع ارتباط ARN بوليميراز مما يؤدي إلى عدم حدوث الاستنساخ وهذا يعني ان ارتباط الكابح يمنع ارتباط الإنزيم (لا يكون كلاهما متواجدا على ADN في نفس الوقت)
- في وجود اللاكتوز : يرتبط اللاكتوز بالبروتين الكابح مشكلا مركبا غير قادر على الارتباط بالمشغل ، و بذلك يمكن لانزيم الARN بوليميراز الارتباط بالبادئة و الشروع في نسخ المورثات البنيوية و بالتالي تصنيع انزيم β galactosidase.

و بذلك نتأكد اهمية ال ARN بوليميراز في عملية الاستنساخ و تصنيع ال ARNm الذي يتوسط في تصنيع البروتين.

- نمذجة حول اصطناع جزيئة الـARNm



أهم ما يلاحظ في هذه النمذجة:

- تفكك جزيئة الADN
- استقبال نكليوتيدات جديدة و تكامل القواعد الازوتية.
- تشكل سلسلة الـ ARNm و مغادرتها النواة إلى الهيولى.
- طول الـ ARNm اقل بكثير من جزيئة الADN.

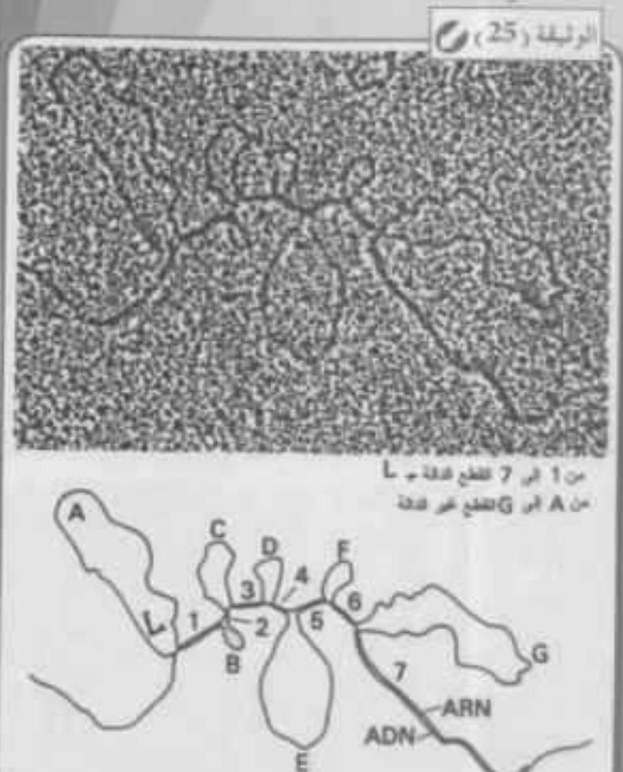
◆ مميزات مرحلة النسخ عند حقيقيات النواة

يتكون البروتين من تتابع خطي للأحماض الأمينية يتوافق مع تتابع النيكليوتيدات المكونة للمورثة المشرفة على بناء هذا البروتين، و يتجلى هذا المبدأ في التوافق بوضوح في بدائيات النواة، بينما لا ينطبق هذا المبدأ في أغلب الحالات على مستوى حقيقيات النواة و يمكن إبراز ذلك بالمثال التالي:

مثال : دراسة حالة مورثة بياض البيض في الدجاج

يمثل الشكل التالي (25) نتائج التهجين الجزيئي بين ARNm بياض البيض وسلسلة الـADN التي تحتوي على المورثة الموافقة و التي تشرف على تصنيع بياض البيض.

الوثيقة (25)



التفسير

ينتج عن هذا التهجين الجزيئي تشكل عقد من قطع الـADN غير المهجنة لكون نيكليوتيداتها غير مكملة لنيكليوتيدات الـARN تعرف هذه المناطق بالقطع غير الدالة. كما تظهر مناطق أكثر سمكا تمثل المناطق المهجنة تتشكل من اقتران القطع المكملة لكل من الـARN و الـADN و تعرف بالقطع الدالة و بذلك يمثل الـARN الناضج الذي يشرف على تركيب بياض البيض نسخة من قطع الـADN الدالة المحصورة بين القطع غير الدالة.

و بذلك نستنتج أن جزيئات الـARNm الناضج في حقيقيات النواة تستنسخ من جزيئات أكبر حجما تعرف بالـARNm الأولي، و الشكل الموالي يوضح طريقة التشكل الوثيقة (26).

الوثيقة (26)



ثانيا: تصنيع البروتين (الترجمة)

♦ الشفرة الوراثية

عند استنساخ المعلومة الوراثية أي تصنيع جزيئة الـARN الحامل للمعلومة الوراثية(لغة نووية مكتوبة باربعة احرف هي القواعد الأزوتية (G,C,U,A) تهاجر من النواة إلى الهيولى و هناك تتم عملية ترجمتها إلى بروتين أي إلى لغة بروتينية (مكتوبة بعشرين حرفا هي الاحماض الأمينية).

ADN
T - T - T - A - G - A - C - T - G - T - T - T - C - T - G
A - A - A - T - C - T - G - A - C - A - A - A - G - A - C

Phé — Arg — Leu — Phé — Leu

رمز الحمض بثلاثة أحرف	الحمض الأميني
Ala	Alanine
Arg	Arginine
Asn	Asparagine
Asp	Aspartic acid
Cys	Cysteine
Glu	Glutamic acid
Gln	Glutamine
Gly	Glycine
His	Histidine
Ile	Isoleucine
Leu	Leucine
Lys	Lysine
Met	Methionine
Phe	Phenylalanine
Pro	Proline
Ser	Serine
Thr	Threonine
Trp	Tryptophan
Tyr	Tyrosine
Val	Valine

Guanine (G)

Uracil (U)

Adenine (A)

Cytosine (C)

كيف تترجم اللغة النووية(ابجدية باربعة احرف) إلى لغة بروتينية (ابجدية بعشرين

أي كيف تحدد القواعد الازوتية الاحماض الامينية، وكيف لهذا العدد الضئيل من القواعد (4) ان يحدد 20 حمضا امينيا؟ ، يتضح من هذه المقارنة ان هناك احتمالات ممكنة بين اللغتين تسمح للقواعد الأزوتية ان تشفر لكل الاحماض الامينية.

الاحتمالات الممكنة :

الاحتمال الثالث	الاحتمال الثاني	الاحتمال الأول
= A	= A	= A
= B	= B	= B
= C	= C	= C
		= D

A		AA	AG	AC	AT		AAA	AAG	AAC	AAT
G		GA	GC	GC	GT		AGA	AGG	AGC	AGT
C		CA	CG	CC	CT		ACA	ACG	ACC	ACT
T		TA	TG	TC	TT		ATA	ATG	ATC	ATT
							GAA	GAG	GAC	GAT
							GGA	GGG	GGC	GGT
							GCA	GCG	GCC	GCT
							GTA	GTG	GTC	GTT
							CAA	CAG	CAC	CAT
							CGA	CGG	CGC	CGT
							CCA	CCG	CCC	CCT
							CTA	CTG	CTC	CTT
							TAA	TAG	TAC	TAT
							TGA	TGG	TGC	TGT
							TCA	TCG	TCC	TCT
							TTA	TTG	TTC	TTT

التحليل

الاحتمالات النظرية الممكنة لحل الشفرة الوراثية هي :

➢ الاحتمال الأول : كل نيكليوتيدة (قاعدة ازوتية واحدة) تحدد حمضا أمينيا واحدا اي كل قاعدة يقابلها حمض اميني واحد وهذا غير كافي لتوظيف الـ 20 حمضا أمينيا.

➢ الاحتمال الثاني : شفرة ثنائية أي كل قاعدتين يقابلهما حمض أميني واحد فيكون الاحتمال هو 16 = (4×4) حمضا امينيا و هو غير كاف.

➢ الاحتمال الثالث : شفرة ثلاثية اي كل ثلاث قواعد ازوتية يقابلها حمض أميني واحد اي 64 = (4×4×4) وهو الاحتمال الوجيه، لان عدد الأحماض الأمينية المستعملة هو 64 حمضا امينيا اي انه تم توظيف الأحماض الأمينية الـ20، وبذلك يمكن ان تشفر لحمض اميني واحد عدة رامزات.

الاستنتاج

تستنسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة تدعى الشفرة الوراثية.
إن وحدة الشفرة الوراثية تتمثل في ثلاثية من القواعد الازوتية تدعى الرامزة (codon) تشفر لحمض اميني معين في البروتين.

♦ حل رموز الشفرة الوراثية

لاحظنا ان عملية بناء البروتينات تتم على مستوى الهيولى حيث تترجم الرسالة النووية التي تمثل الشفرة الوراثية المكتوبة بالقواعد الازوتية إلى بروتينات وحيث ان كل كلمة من اللغة النووية مكتوبة بثلاث قواعد ازوتية تسمى الثلاثية أو الرامزة يقابلها حمض اميني.
فكيف يتم التعرف على معنى الرامزات الـ 64 الممكنة التي تقابل الـ 20 حمض اميني.
للإجابة على هذا التساؤل تمكن فريق من العلماء بقيادة العالم مارشال نيرنبيرغ في عام 1961 من حل رموز الشفرة الوراثية

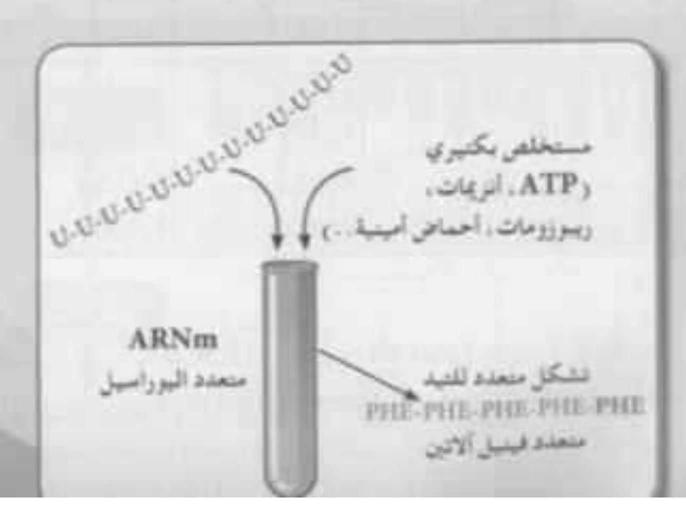
تجربة نيرنبيرغ

قام العالم مارشال نيرنبرغ و مساعدوه بتصميم هذه التجربة محاولة منهم فهم العلاقة بين الثلاثية (ثلاث قواعد ازوتية) و التي تؤلف ما يعرف بالشفرة الوراثية و الحمض الاميني.

خطوات التجربة

1. اصطناع نوع من الـ ARNm يحتوي على اليوراسيل فقط (متعدد اليوراسيل).وتم اختيار اليوراسيل لانه القاعدة المميزة للـ ARN الرسول.
2. جمع في انبوب اختبار بين متعدد اليوراسيل و مستخلص بكتيري مضاف إليه خليط من الحموض الأمينية المختلفة.

المشاهدة : **تشكل متعدد ببتيد من نوع واحد من الأحماض الأمينية هو الفينيل آلانين.**



تفسير النتائج

اعتمادا على هذه النتيجة و على الطبيعة الثلاثية للشفرة يتضح أن الثلاثية (UUU) والتي تمثل الرامزة (code) تعبر عن الحمض الأميني فينيل آلانين، وهي تعني بذلك اربط جزيئة حمض الفينيل آلانين بحمض أميني آخر.

وبتجارب مماثلة لهذه التجربة تمكن العلماء من فك جميع رموز الشفرة الوراثية، و تم التعرف على معنى الرامزات الـ 64 الممكنة و بذلك يكون جدول الشفرة الوراثية هي القاموس الذي تستعمله الخلية لترجمة الرسالة النووية إلى رسالة بروتينية.

و الجدول الموالي يوضح رامزات الـARNm والأحماض الأمينية الموافقة لها.

الحرف الثاني

الحرف الأول	U	C	A	G	الحرف الثالث
U	UUU (Phe)	UCU (Ser)	UAU (Tyr)	UGU (Cys)	U
	UUC	UCC	UAC	UGC	C
	UUA (Leu)	UCA	UAA قف	UGA قف	A
	UUG	UCG	UAG قف	UGG (TRP)	G
C	CUU (Leu)	CCU (Pro)	CAU (His)	CGU (Arg)	U
	CUC	CCC	CAC	CGC	C
	CUA	CCA	CAA (Gln)	CGA	A
	CUG	CCG	CAG	CGG	G
A	AUU (Ile)	ACU (Thr)	AAU (Asn)	AGU (Ser)	U
	AUC	ACC	AAC	AGC	C
	AUA	ACA	AAA (Lys)	AGA (Arg)	A
	AUG MET	ACG	AAG	AGG	G
G	GUU (Val)	GCU (Ala)	GAU (Asp)	GGU (Gly)	U
	GUC	GCC	GAC	GGC	C
	GUA	GCA	GAA (Glu)	GGA	A
	GUG	GCG	GAG	GGG	G

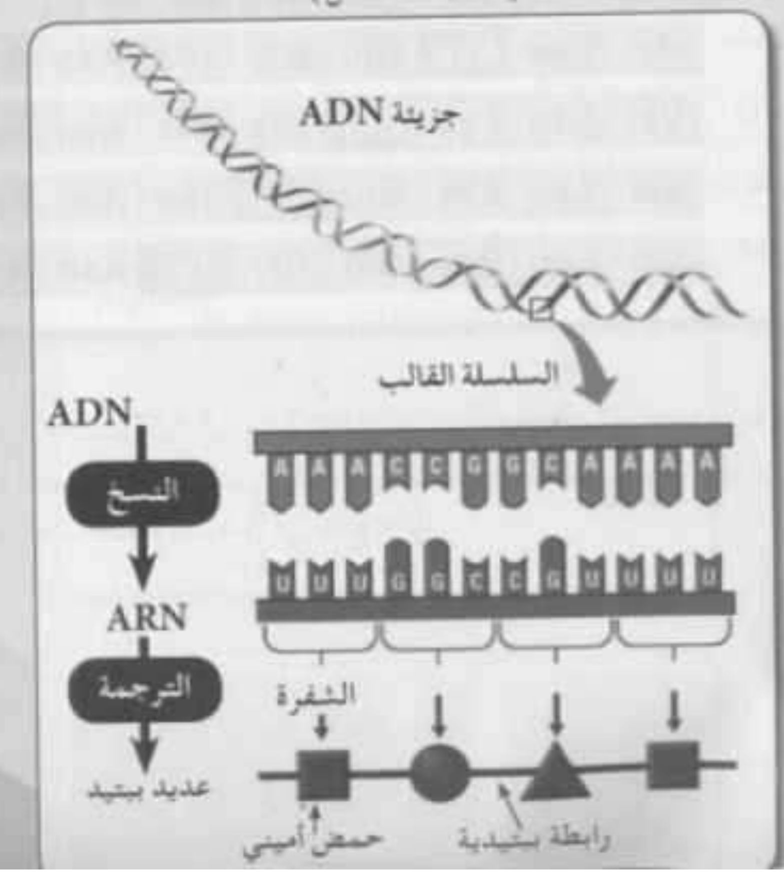
استنتاجات

- تتضمن الشفرة الوراثية للـ ARN الرسول 64 ثلاثية (رامزة) ممكنة.
- 61 رامزة توافق غالبا عدة رامزات منها حمضا أمينيا واحدا ما عدا الرامزة (AUG) التي توافق وحدها حمضا أمينيا واحدا يدعى الميثيونين و تسمى برامزة البداية.
- 03 رامزات UGA ، UAG ، UAA لا توافق أي حمض أميني و تدعى برامزات

توقف تنهي عملية تصنيع البروتين.

- حالة خاصة : في ADN ميتوكوندري الفقريات يكون AUA يعني الميثيونين عوض الإيزولوسين، UGA يعني التريبتوفان عوض قف، و تعني AGG ، AGA علامة قف عوض الأرجنين.
- بعض خصائص الشفرة الوراثية :
  - خاصية التثليث : تتابع ثلاثة نكليوتيدات.
  - خاصية الترادف : هناك بعض الأحماض الأمينية تقابلها عدّة رامزات مترادفة.
  - خاصية الشمولية : للرامزات نفس المعنى عند جميع الكائنات الحية تقريبا.

و يمكن بتحليل مقارن لقطعة متتالية نيكليوتيدات ARN_m مع متتالية أحماض أمينية موافقة لها في البيبتيد لأربعة مورثات مختلفة بالتوصل إلى نتائج مماثلة أي ان كل ثلاثية تقابل حمض أميني معين و يمكن توضيح ذلك بمقارنة تصنيع الهيموغلوبين (المقارنة بين ARN ، ADN ، و البيتيد المتشكل).



عادي	G	U	U	C	C	U	A	A	A	G	A	A	G	G	A	C	A	U	A	A	U	C	G	U
HbI	G	U	U	C	C	U	G	A	U	G	A	A	G	G	A	C	A	U	A	A	U	C	G	U
Hb-G	G	U	U	C	C	U	A	A	A	C	A	A	G	G	A	C	A	U	A	A	U	C	G	U
Hb N	G	U	U	C	C	U	A	A	A	G	A	A	G	A	U	C	A	U	A	A	U	C	G	U
Hb-M	G	U	U	C	C	U	A	A	A	G	A	A	G	G	A	U	A	U	A	A	U	C	G	U

	1	2	16	30	57	58	68	141
عادي	Val	Leu	Lys	Glu	Gly	His	Asn	Arg
HBI	Val	Leu	Asp	Glu	Gly	His	Asn	Arg
Hb - G	Val	Leu	Lys	Gln	Gly	His	Asn	Arg
Hb N	Val	Leu	Lys	Glu	Asp	His	Asn	Arg
Hb- M	Val	Leu	Lys	Glu	Gly	Tyr	Asn	Arg

كما يمكن بالاعتماد على مبرمج محاكاة (مثل : logiciel «anagène»)، إجراء مقارنة بين قطعة لمتتالية نيكليوتيدات ARN_m مع متتالية احماض امينية موافقة لها في الببتيد لاربعة مورثات مختلفة بالتوصل إلى نتائج مماثلة.

مراحـل الترجمة

اولا: مقر و شروط تركيب البروتين

1 - مقر تركيب البروتين في الهيولى

لاحظنا ان عملية بناء البروتينات تتم على مستوى الهيولى، هذه الهيولى التي تحتوي على عدد من العضيات، التي تلعب ادوارا مختلفة داخل الخلية، في بناء البروتينات و الدراسة التجريبية التالية تلقي الضوء على العضيات المتدخلة في تركيب البروتين :

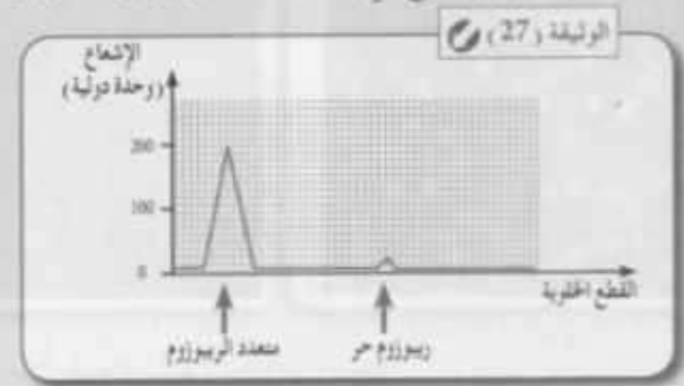
التجربة

تم حضن خلايا يجري فيها تركيب البروتين بشكل كبير وهام لمدة 45 ثانية في محلول يحتوي على احماض امينية مشعة.

تفجر الخلايا بصدمة حلولية ثم تعزل بواسطة الطرد المركزي مختلف المكونات الهيولية حيث نستطيع مراقبة نقاوتها باستعمال المجهر الالكتروني، كما يمكن ايضا عزل الريبوزومات الحرة ومتعدد الريبوزوم (Polysomes) و قياس درجة الإشعاع فيها و النتائج مسجلة في منحنيات الوثيقة (27) و الصورة المحصل بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي الوثيقة (28).

مع ملاحظ عدم ظهور الإشعاع في العضيات الأخرى (نواة ، جهاز كولجي ، . . .)

الوثيقة (27)



الوثيقة (28)



... ← حلل المنحنيات والصور المأخوذة عن المجهر المعالجة بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي في مستوى متعدد الريبوزوم (Polysomes)، و ماذا تستنتج من ذلك؟

تحليل المنحنيات

يظهر الإشعاع في متعدد الريبوزوم أكثر منه بكثير في الريبوزومات المنعزلة ،و هذا ما يفسر بان متعدد الريبوزوم هو أهم مقر للترجمة (لصناعة البروتين).

2. شروط التركيب

التجربة (1)

إن تفكيك متعدد الريبوزوم بواسطة انزيم الريبونوكلياز (انزيم مخرب للARN)، يوقف تركيب البروتين ، كما يعمل على اختفاء الخيط الذي يربط بين الريبوزومات لتكوين متعدد الريبوزوم . كما توضحه الوثيقة (29) و الوثيقة (30).

الوثيقة (30)



الوثيقة (29)



... ← حلل هذه النتائج و ماذا تستنتج؟

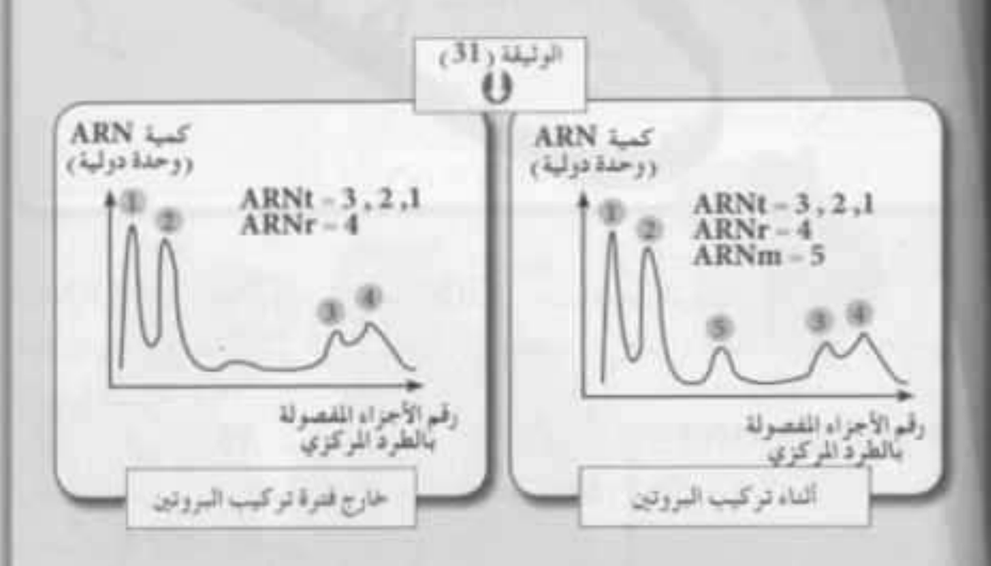
الاستنتاج

عملية الترجمة تتم بتشكل معقدARN-ريبوزوم و من ثم تشكل متعدد الريبوزوم، و بذلك يمثل الـARNm الخط الرابط بين جزيئات الريبوزومات.

التجربة (2)

بينت عمليات تصنيع البروتين باستعمال اليوريدين المشع (نيوكليوزيد اليوراسيل المشع، قاعدة أزوتية مميزة للـARN) في خلايا حية خلال فترة تصنيعها للبروتين ، وبعد عملية الطرد المركزي متبوعا بالرحلان الكهربائي الشاردي تم الحصول على منحنيات الوثيقة (31) ومقارنتها بخلايا خارج فترة تركيب البروتين.

الوثيقة (31)



... ← حلل منحنيات الوثيقة تحليلا مقارنا و استخرج من ذلك مختلف أنماط الأحماض الريبية النووية في الهيولى المتدخلة في اصطناع البروتين.

إن المقارنة بين المنحنين تبين ظهور إلى جانب كل من القمم (1، 2، 3) التي تمثل الـARNt والقمة (4) التي تمثل الـARNr والمتواجدة في هيولة الخلايا في حالة الراحة (خارج عملية التركيب)، ظهور الـARNm القمة (5) ، إن هذا الحمض لا يظهر إلا أثناء نشاط التصنيع.

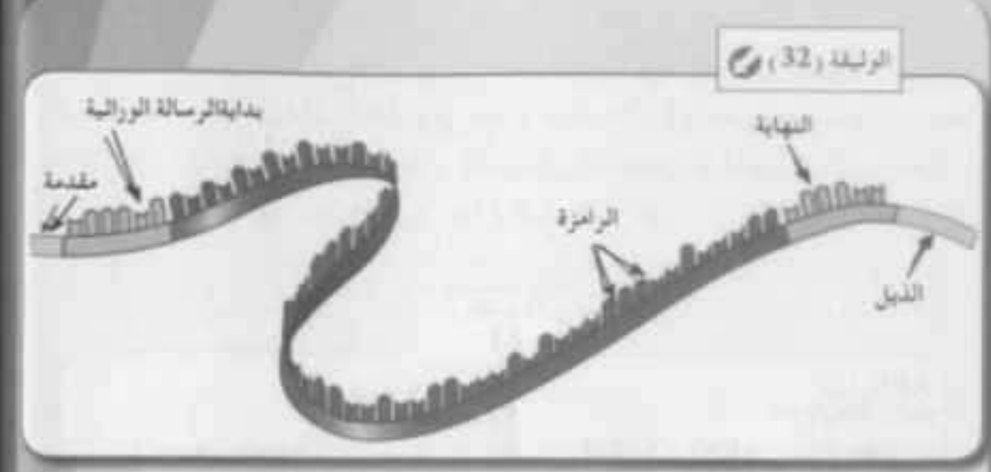
الاستنتاج

يساهم في عملية الترجمة الجزيئات التالية:

الـARNm: الوثيقة (32).

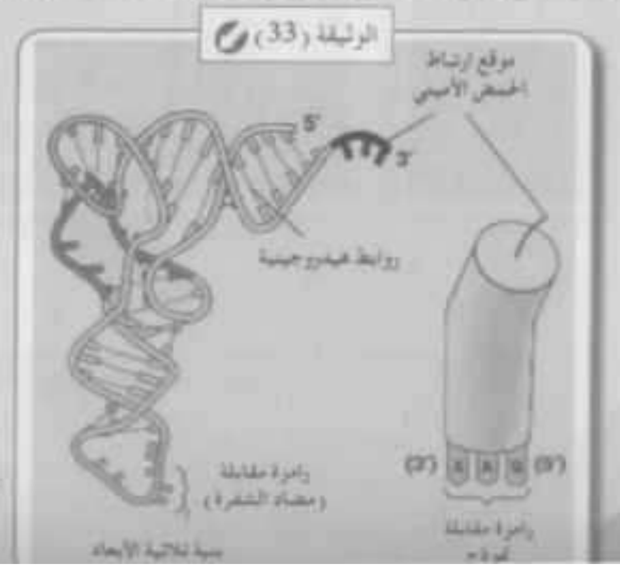
متباين الاطوال و النيكليوتيدات، يتواجد بنسبة 5% يحمل نسخة من الرسالة النووية.

الوثيقة (32)



- الـ ARNt: يمثل 15% من أنواع الـARN ثابت تقريبا الوثيقة (33).
- جزيئات (الحمض الريبي النووي الناقل) المتخصص في نقل، تقديم، و تثبيت الأحماض الأمينية الموافقة.
- يتعرف كل ARNt على الرامزة الموافقة الموجودة في الـ ARNm عن طريق ثلاث نيكلوتيدات تشكل الرامزة المضادة (anti-codon) و المكملة لها.
- يحتوي ARNt: موقعين أساسيين هما:
  - موقع تثبيت حمض أميني معين.
  - رامزة مقابلة تتكون من ثلاث قواعد أزوتية مكملة لرامزة الـ ARNm

الوثيقة (33)



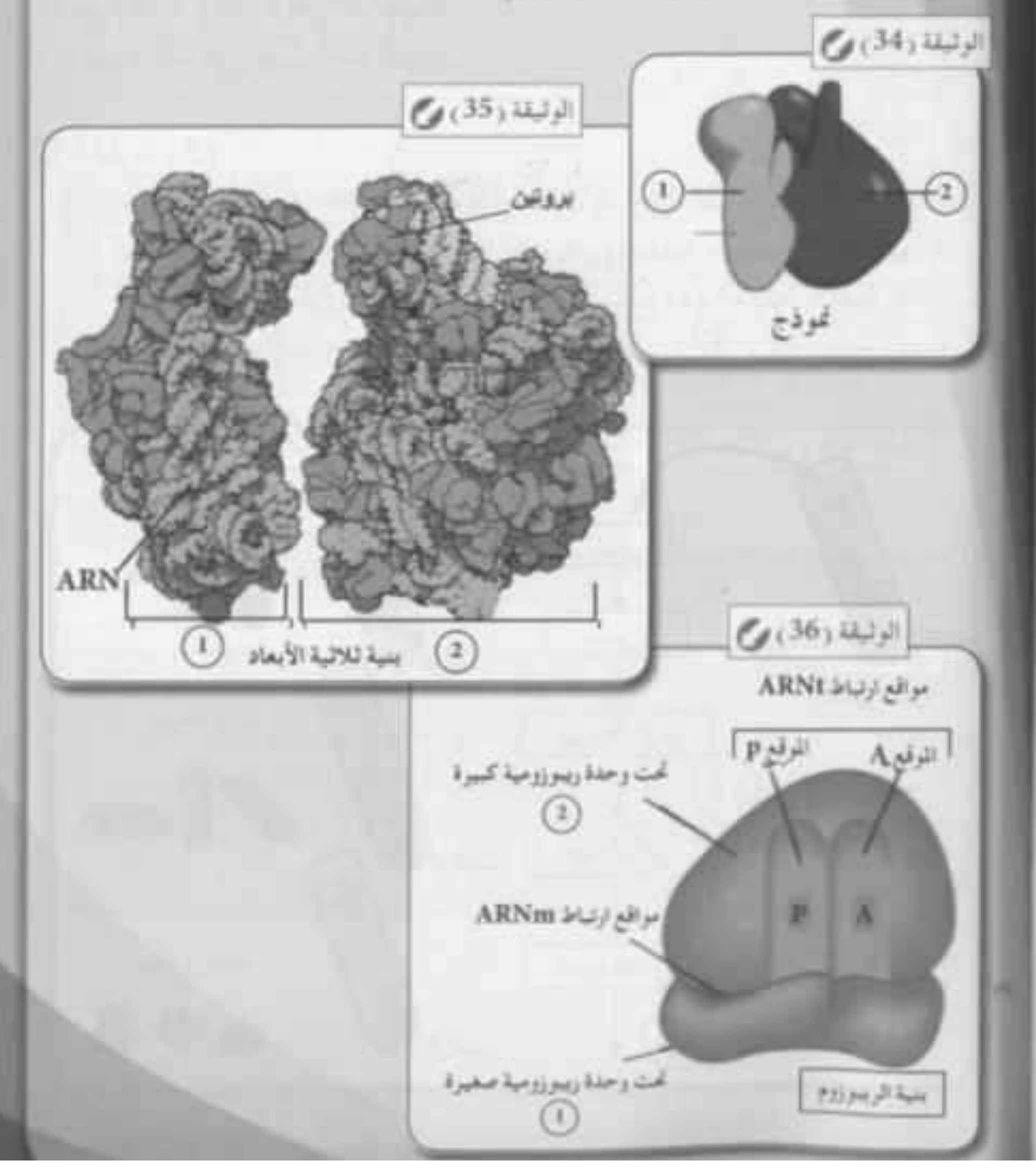
- الـ ARNr: يمثل 80% من أنواع الـ ARN يشترك مع البروتينات في بناء الريبوزوم حيث يوجد في الريبوزومات ويكوّن منها حوالي 35%، بينما يشكل البروتين 65% من وزن الريبوزوم.

♦ بنية الريبوزوم: الوثائق (34، 35، 36)

إن عملية بناء البروتينات تتم على مستوى الهيولى وبالتحديد على مستوى الريبوزومات فما هي بنية و تركيب هذه العضيات؟

- الوثائق التالية تبين بنية و تركيب الريبوزوم:

الوثيقة (34) الوثيقة (35) الوثيقة (36)



إن الريبوزومات عبارة عن عضيات متكونة من تجمع بروتينات وحمض ريبي نووي ريبوزومي ARNr و تتشكل من تحت وحدتين تحت وحدة صغيرة تحمل مواقع قراءة الـ ARNm وتحت وحدة كبيرة تحتوي الوحدة الكبيرة على موقعين :

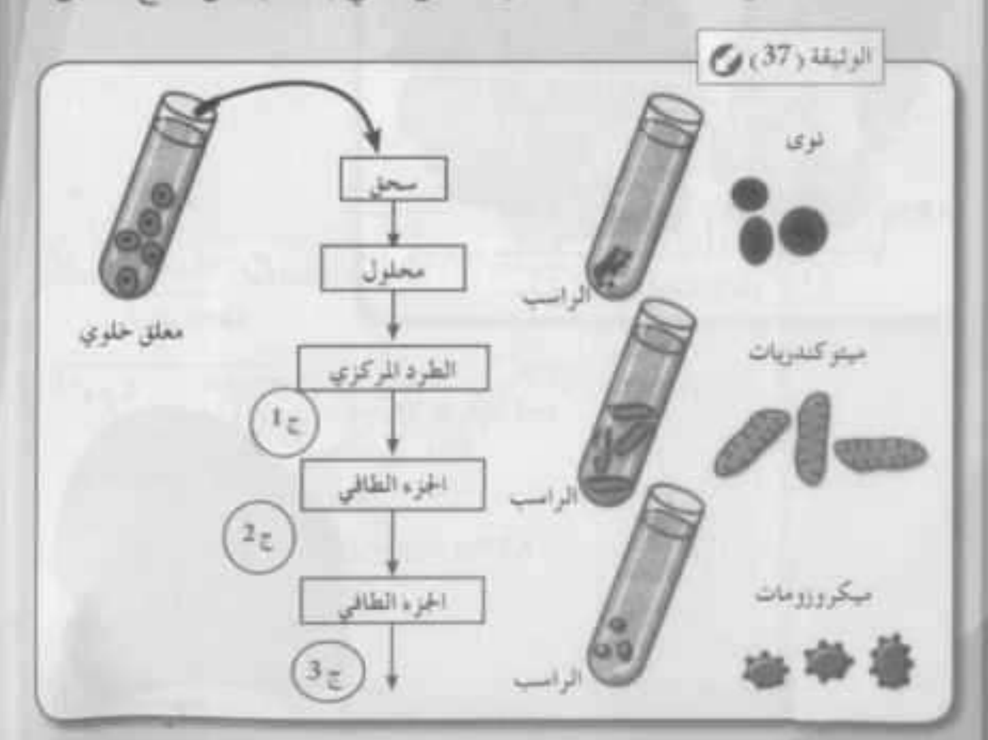
- موقع P (موقع ببتيدي) : يسمح باتصال الحمض الأميني بالسلسلة الببتيدية النامية.
- موقع A (موقع الحمض الأميني) : و هو الذي يستقبل الـ ARNt الحامل للحمض الأميني الجديد (اللاحق في الترتيب).

و الريبوزومات هي مقر تركيب البروتين.

التجربة (3)

مستخلص خلوي لخلايا كبدية تم الحصول عليه بواسطة السحق في وسط يسمح بالمحافظة على سلامة بنية العضيات الخلوية و وظيفتها ، يخضع المستخلص السابق لعملية الطرد المركزي و بسرعات متزايدة ، تسمح هذه العملية بالفصل التدريجي لمختلف المكونات حسب الثقالة ، و الشكل التالي (37) يمثل نتائج الفصل.

الوثيقة (37)



لإثبات قدرة مختلف العضيات على تركيب البروتين توضع كل عضية على حدة في وسط زجاجي تضاف إليه أحماض أمينية مشعة ، مركب غني بالطاقة ، أنزيمات متخصصة وبعد عملية حضن لمدة زمنية كافية تقدر كمية إشعاع البروتينات المصنعة في مختلف الأوساط ، محتوى كل أنبوب و نتائجه ممثلة في الجدول التالي:

إشعاع البروتينات وكميتها (وحدة دولية)	العضيات
10.8	مستخلص خلوي كامل
1.3	ميتوكوندري
1.1	ميكروزومات (ريبوزومات + اغشية خلوية)
0.4	المحلول الطافي النهائي
10.2	ميتوكوندري + ميكروزومات
1.5	ميتوكوندري + المحلول الطافي النهائي
1.2	ميتوكوندري + ميكروزومات بعد غليها

... ← أدرس نتائج اصطناع البروتين في الوسط الزجاجي و ماذا تستنتج ؟

الاستنتاج

تسمح نتائج هذه التجربة باستنتاج شروط و مقر تركيب البروتين ، حيث يتم تركيب البروتين في الريبوزومات ، و هذا البناء لا يتم إلا في وجود مستخلص خلوي الذي يحتوي على الانزيمات و انواع الـARN و انواع الحموض الامينية وبوجود الطاقة.

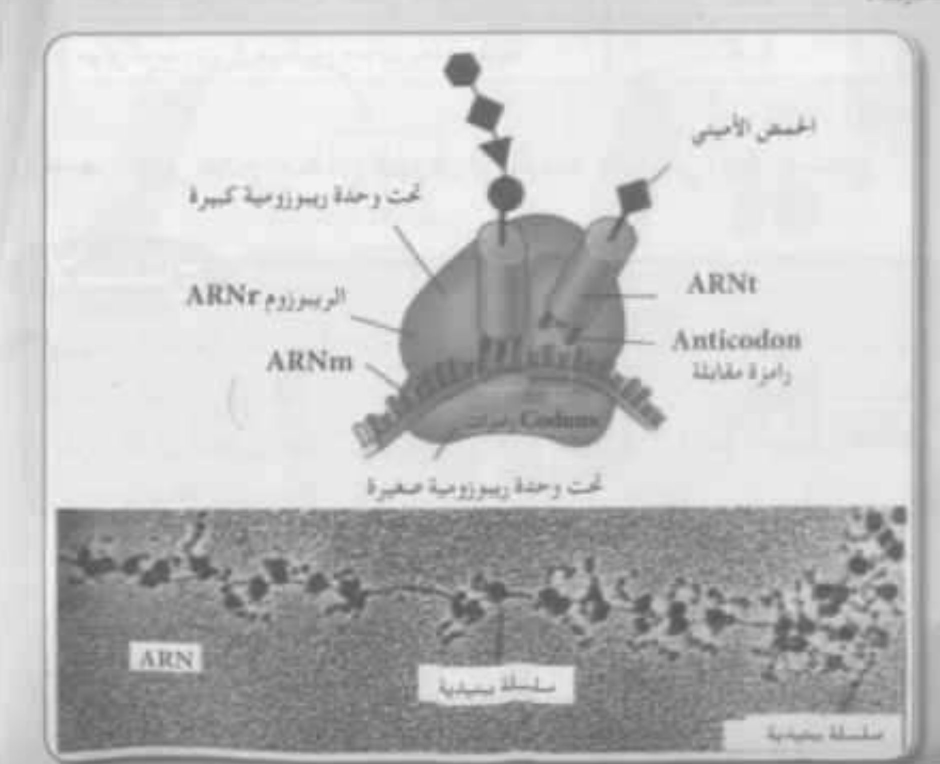
ثانيا : آلية الترجمة

ترجمة المعلومة الوراثية

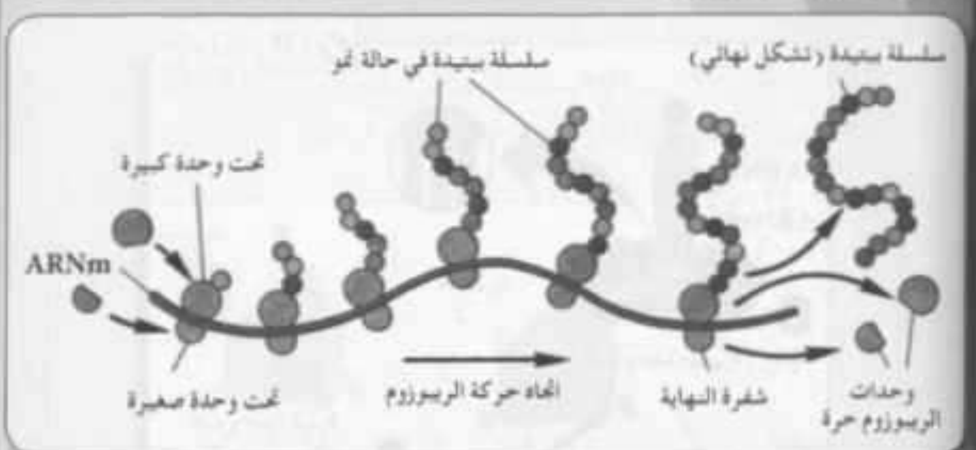
لاحظنا أن عملية بناء البروتينات تتم على مستوى الريبوزومات بتوفر عدة شروط حيث تتدخل أنواع الـ ARN في تنفيذ عملية البناء و ذلك بالربط بين الأحماض الأمينية وفق ترتيب محدد يفرضه نوع الـ ARN الرسول.

إن مرحلة الترجمة هي تحويل اللغة النووية إلى لغة بروتينية ويتم خلالها ترجمة المعلومة الوراثية التي يحملها الـ ARNm إلى متتالية من الأحماض الامينية بروتين في الهيولي الخلوية حيث :

- يتم ربط الأحماض الامينية ببعضها في متتالية محددة على مستوى الريبوزومات ويتشكل على مستوى تجمع الريبوزومات معقد يتكون من تجمع الريبوزومات من جهة و من جهة اخرى الـ ARNm اي معقد (بوليزوم / ARNm).
- انزيمات تنشيط الأحماض الأمينية و جزيئات الـATP التي توفر الطاقة الضرورية لهذا التنشيط.

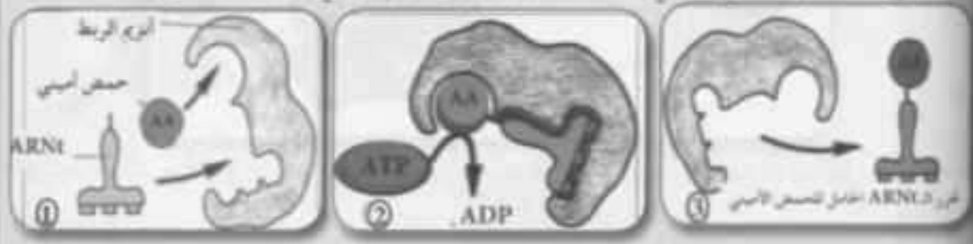


مراحل الترجمة



تمر الترجمة بالخطوات التالية :

يتشكل معقد (حمض اميني + ARNt) بوجود انزيم نوعي و بتنشيط من الـATP.





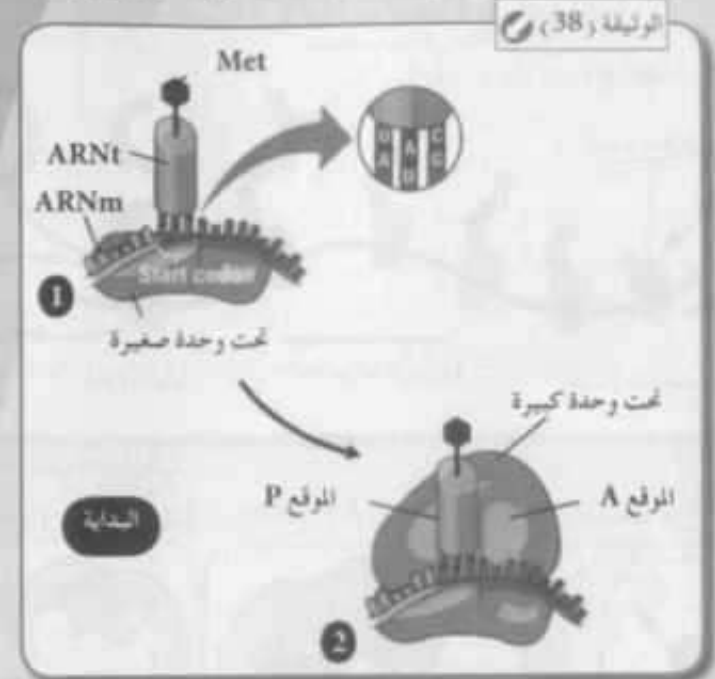
بعد تنشيط ARNt تمر الترجمة بثلاثة مراحل هي:

➢ المرحلة الأولى : البداية (بداية الترجمة) الوثيقة (38)

- يتثبت الـ ARNm على تحت الوحدة الصغيرة للريبوزوم .
- تثبيت الرامزة الاولى (AUG) للـ ARNm على مضاد الرامزة الموجودة على الـ ARNtالاول (الحامل للحمض الأميني المثيونين)، ويتم هذا الارتباط في مستوى تحت الوحدة الصغيرة للريبوزوم و بذلك يتشكل ما يعرف باسم مركب الابتداء المكون من :

(الـ ARNm، و الـ ARNt الأول، و تحت الوحدة الصغيرة للريبوزوم) .

الوثيقة (38)



• يرتبط مركب الابتداء بعد ذلك بتحت الوحدة الكبيرة للريبوزوم لتشكيل الريبوزوم الوظيفي.

• و بذلك تبدأ عملية الترجمة دائما في مستوى الرامزة AUG، لـ ARNm والتي تدعى برامزة البداية للتركيب وذلك بوضع اول حمض امين و هو المثيونين في موقعه في بداية سلسلة البروتين، يتولى الـ ARNt الخاص بهذه الرامزة حمل المثيونين حيث يتثبت على الريبوزوم ، و تدعى هذه الخطوة ببداية الترجمة (initiation) .

➢ المرحلة الثانية: (مرحلة الاستطالة) الوثيقة (39)

• يأتي دور الـARNt الحامل للحمض الأمين الثاني ليتثبت على الريبوزوم في مستوى الموقع A بحيث تنطبق مقابل رامزته على الرامزة الثانية للـARNm ثم تتشكل الرابطة الببتيدية بين الحمضين الأول و الثاني.

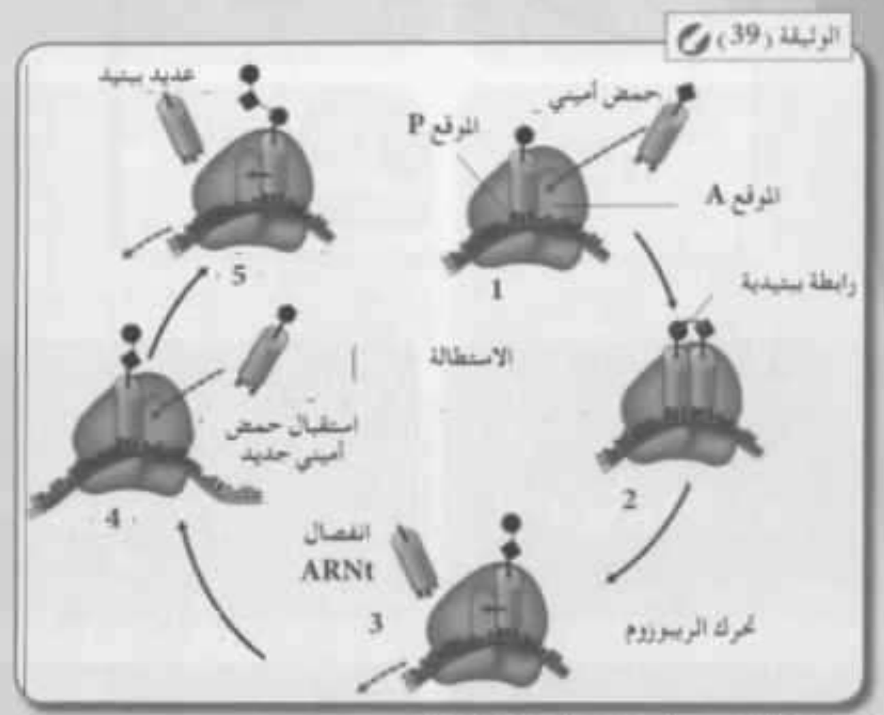
• ينفصل بعدها الـ ARNt الأول عن حمضه الأميني و يتحرر في الهيولى.

• يسمح تقدم الريبوزوم بمسافة ثلاثة نكليوتيدات بانتقال الـARNt الثاني من الموقع A إلى الموقع P ليحل محله ARNt جديد حامل لحمض اميني ثالث و الذي يملك رامزة مقابلة مكملة للرامزة الثالثة لـ ARNm ثم تتشكل رابطة ببتيدية بين الحمض الثالث والثاني الببتيد السابق.

من رامزة إلى اخرى ، وهكذا تتشكل تدريجيا سلسلة ببتيدية بتكوين روابط ببتيدية بين الأحماض الأمينية من بداية السلسلة إلى نهايتها.

• إن ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة يفرض تتابع رامزات الـ ARNm و تدعى هذه الخطوة بالإستطالة (elongation) لتزايد طول عديد الببتيد .

الوثيقة (39)



➢ المرحلة الثالثة : (النهاية) الوثيقة (40)

• تنتهي عملية تركيب البروتين عندما يصل الريبوزوم إلى إحدى الرامزات التالية ، UGA ، UAA ، UAG (رامزات التوقف) ، وتدعى هذه الخطوة بنهاية الترجمة terminison

• و في الأخير يتحرر كل من البروتين المتشكل و الـ ARNm الذي يتفكك، و الـARNt الأخير، و يتفكك الريبوزوم ليبدأ ترجمة جديدة.

• كما ينفصل الحمض الأميني المثيونين عن السلسلة الببتيدية.

• يكتسب متعدد الببتيد المتشكل تلقائيا بنية ثلاثية الأبعاد ليعطي بروتينا وظيفيا.

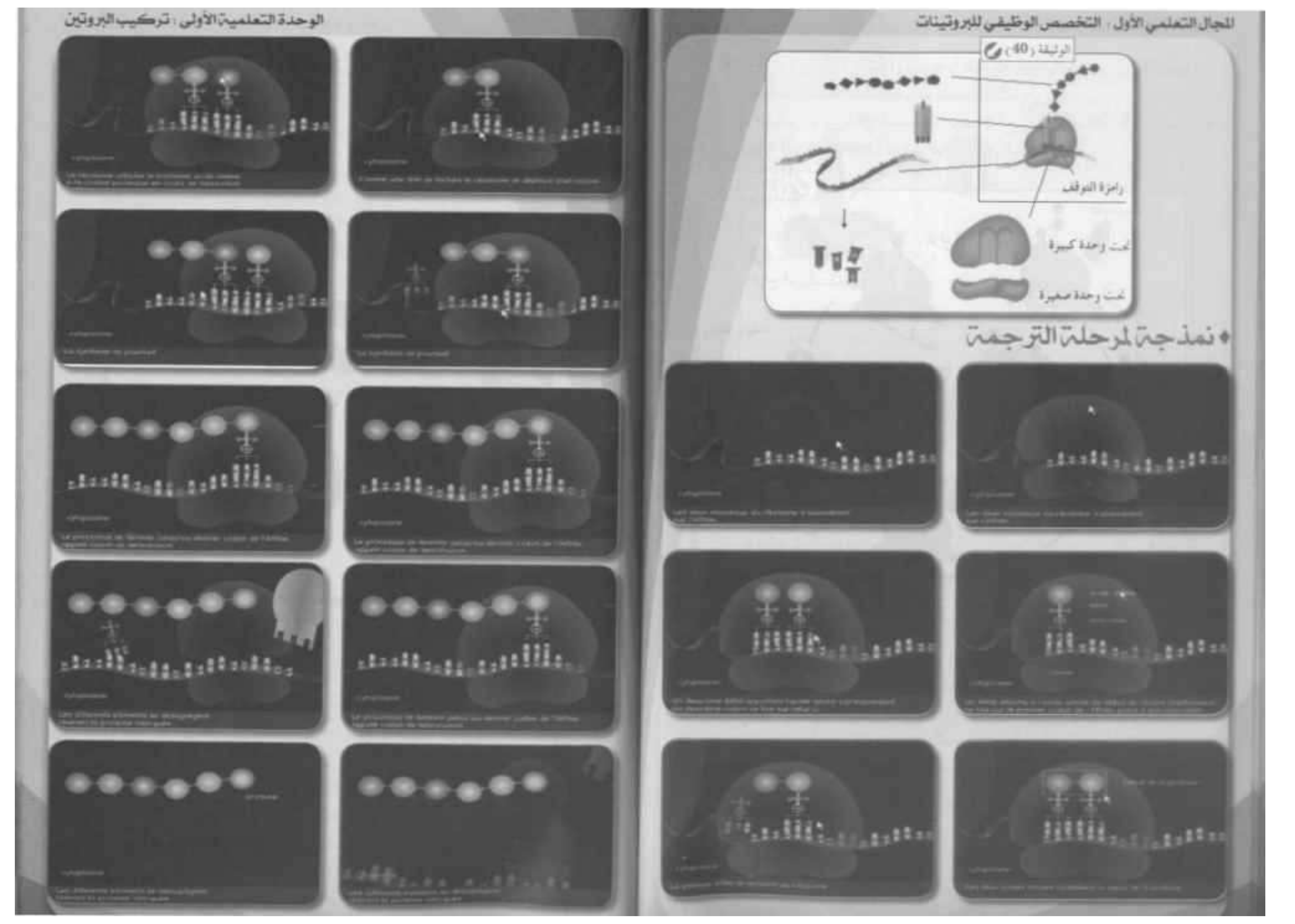
مثال : متعدد ببتيد متشكل

ADN) = TAC AGT CCA

الرامزات / ARNm = AUG UCA GGU

الرامزات المقابلة ARNt = UAC AGU CCA

متعدد ببتيد = met-ser-gly


الوثيقة (40)
رامزة التوقف
وحدة كبيرة
وحدة صغيرة
نمذجة لمرحلة الترجمة

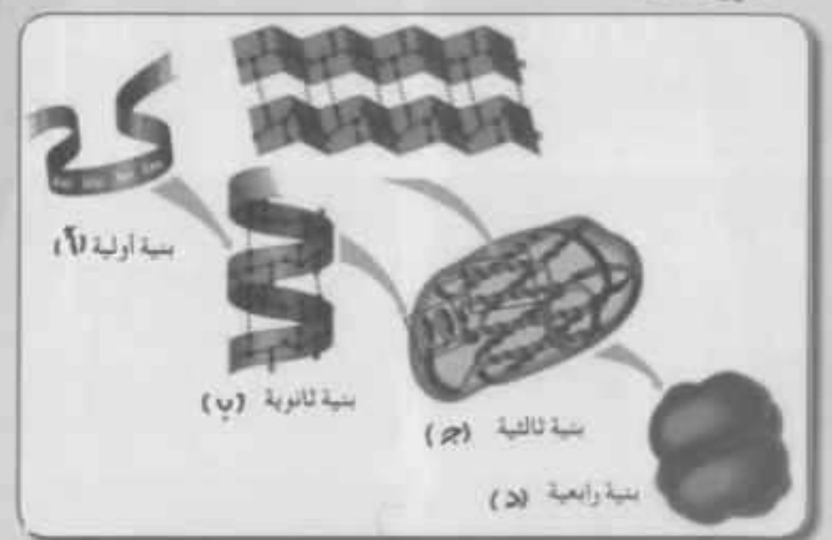
تشكل البروتين الوظيفي

إن البروتين المتشكل لايصبح وظيفيا إلا إذا اكتسب تلقائيا بنية ثلاثية الابعاد والاشكال (أ، ب، ج ،د)

تمثل هذه البنيات،

... ← فسر طريقة تطور هذه البنيات من البنية الأولية إلى الثالثية.

... ← انطلاقا من المعارف المبنية انجز رسما تخطيطيا تحصيلي لمراحل تصنيع البروتينات.



التفسير

البنية الفراغية للبروتينات

➢ البنية الأولية STRUCTURE PRIMAIRE

عبارة عن سلسلة أو سلاسل خطية للاحماض الأمينية المرتبطة مع بعضها بروابط ببتيدية.

➢ البنية الثانوية STRUCTURE SECONDAIRE

يتميز التركيب البنائي الثانوي باختفاء الشكل الخطي للسلاسل الببتيدية نتيجة لانثنائها أو التوائها مشكلة بنية ثنائية الابعاد، يتم تماسك هذه البنية بفضل الروابط الهيدروجينية التي تنشأ بين المجموعتين: (- C = O) و(- NH) حيث تميز نمطين :

- الشكل α HELIS : و هو الاكثر إنتشارا في الطبيعة ، و فيه يأخذ البروتين شكل لولب يدور حول أسطوانة وهمية. يحافظ البروتين على بنيته هذه بفضل ظهور روابط هيدروجينية ضعيفة بين المجاميع (– C = O) لحمض أميني و المجاميع (– NH) لحمض أميني آخر.

- البنية الورقية المثنية β : تاخذ السلسلة الببتيدية في هذه الحالة شكل ورقة مطوية مرتبة في مستويين. توجد في كل مستوى المجموعة (-CO) لحمض اميني و المجموعة (- NH) لنفس الحمض.

➢ البنية الثالثية :

- عند انطواء أو التفاف السلسلة الببتيدية ذات التركيب الثانوي α أو β أو كلاهما بنسب مختلفة في الفراغ يأخذ البروتين شكلا ثلاثي الابعاد أو شكلا كرويا.

- تنشأ روابط جديدة تضمن استقرار بنية الجزيء.

➢ البنية الرابعية:

تعبرعن البناء الفراغي للسلاسل ذات التركيب البنائي الثالثي فيما بينها ، و تسمى كل سلسلة ضمن التركيب الرباعي بتحت وحدة (مثل الهيموغلوبين).

حوصلة تصنيع البروتينات

المخطط الاجمالي لمراحل تصنيع البروتين

1 النسخ
النواة
ARN بوليميراز
ADN
ARN اولي
2
ذيل
رأس
قطعة غير دالة
حمض اميني
ARNt
انزيم
3 تنشيط الأحماض الأمينية
ريبوزوم
ARNm
4 البداية
عديد ببتيد
رامزة التوقف
مضاد الشفرة
الشفرة
5 الاستطالة
6 النهاية

الوحدة التعلمية الثانية
العلاقة بين بنية البروتين و وظيفته